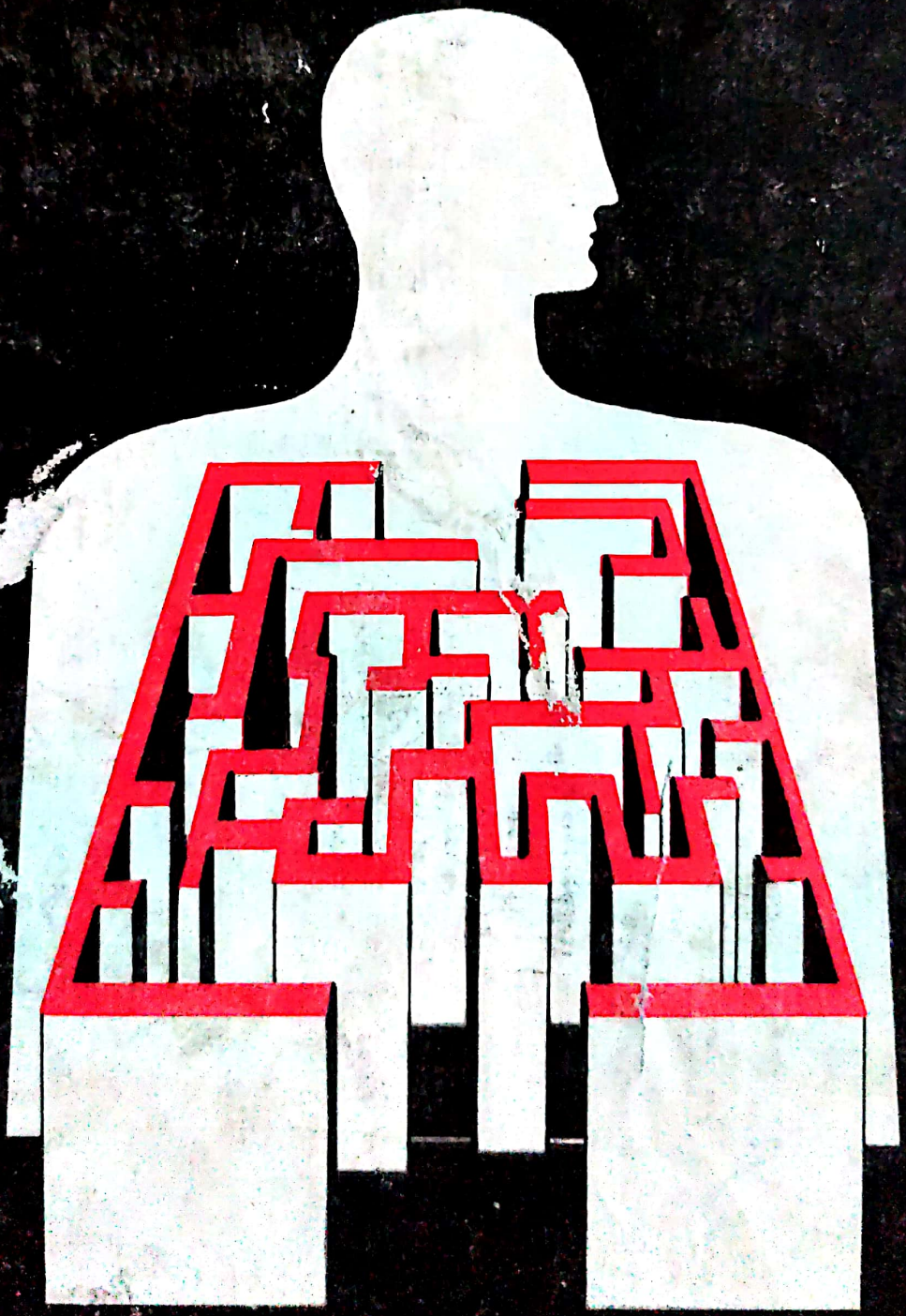
ST. ȘUȚEANU
în colaborare cu
E. PROCA, I. STAMATOIU, A. DIMITRESCU

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLILOR INTERNE



EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

«Diagnosticul și tratamentul bolilor interne», lucrare deosebit de utilă, nu își propune să fie un manual sau un tratat de boli interne,ci o lucrare de sinteză, care constituie un excelent ghid pentru necesitățile cotidiene ale medicului de medicină generală sau internistului, în dificila dar pasionanta muncă de elaborare a diagnosticului și de aplicare a unui tratament corespunzător.

Conceptia care a stat la baza elaborării lucrării este prin excelență practică, reprezentind un mod mai particular de gîndire (de la simptom la sindrom și de la sindrom la boală).

Lucrarea abordează și domenii de interferență ale medicinii interne: urologie, neurologie, dermatologie, expunînd o serie de noțiuni utile nu numai medicului de specialitate, dar și generalistului și internistului.

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLILOR INTERNE

VOL. II

Șt. ȘUȚEANU

ÎN COLABORARE CU:

E. PROCA
I. STAMATOIU
A. DIMITRESCU

EDITURA MEDICALĂ

BUCUREȘTI • 1982

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

CAPITOLUL 6

Examenul de prostată (Prof. dr. E. Proca) 5
Hematuria (Prof. dr. E. Proca) .. 8
Piuria (Prof. dr. E. Proca) 19
Urinarea frecventă (Prof. dr. E. Proca) 22
Disuria. Micțiunea incompletă. Retenția de urină (Prof. dr. E. Proca) 25
Oliguria. Anuria. Insuficiența renală acută obstructivă (Prof. dr. E. Proca) 34
Incontinența de urină (Prof. dr. E. Proca) 44
Bacteriuria 48

Infecțiile urinare cronice 49
Pielonefritele acute 59
Pielonefritele cronice 64

Proteinuria 73
Glomerulonefritele 88
Sindromul nefrotic 96
Insuficiența renală cronică 107

CAPITOLUL 7

Anemiile 128
Sindroamele hemoragipare 148
Adenomegalia 174

Boala Hodgkin 185
Leucemiile 194

Splenomegalia 218

CAPITOLUL 8

Durerea în extremități 230
Durerea articulară 233

Durerea poliarticulară 238
• Reumatismul articular acut .. 245
• Poliartrita reumatoidă 266
• Lupusul eritematos diseminat .. 306
• Artrozele — Generalități 321
Durerea monoarticulară 328
Durerea vertebrală 361

Spondilita anchilozantă 390
Osteoporoza, ... 408
Ostcomalacia 412

CAPITOLUL 9

(Prof dr. I. STAMATOIU)

Tulburările de motilitate 416
Tulburările de sensibilitate 439
Epilepsia 448
Tulburările somnului 460
Coma 473
Interferențe psihiatrice în neurologie 494

CAPITOLUL 10

(Prof. dr. A. DINITRESCU).

Dermatoze provocate de paraziți micotici 499
Dermatoze alergice 513
Sindroame cutanate de cauze diverse 532
Dermatoze de cauză necunoscută .. 534
Dermatoze în legătură cu tulburările de metabolism 542
Colagenoze cu manifestări cutanate 546
Dermatoze prin tulburări vasculare și circulatorii 553
Reticuloze cutanate 556
Dermatoze precanceroase 558
Tumori maligne ale pielii 563
Boli venerice 568

Scanned with OKEN Scanner

capitolul 6

Examenul de prostată

Printr-un curios și inexplicabil transfer de responsabilitate medicală, examenul clinic al prostatei este lăsat de obicei în seama urologului sau cel mult a chirurgului, singurii care ar avea competența — unii spun obligativitatea — executării tușeului rectal.

Este adevărat că medicina curativă progresează prin specialiști, deveniți adevărați experți în domeniul lor mai restrîns de activitate. Dar tot așa de adevărat este că specialistul trebuie să cunoască unele lucruri fundamentale ale medicinii generale, care fie că îl ajută în propria lui specialitate, fie că îi prezervă reputația sau evită conflictul juridic.

Chirurgul care a uitat să asculte toracele bolnavului pe care l-a operat, care nu acordă atenție respirației cu miros de acetonă sau nu cunoaște semnificația unei tulburări de ritm cardiac, își expune pacientul — și se expune și pe el — la riscuri grave. Nimeni nu-i cere să cunoască finețea examenului electrocardiografic și nici particularitățile mucoviscidozei, dar el trebuie să recunoască marile sindroame ale medicinii interne. Prin transpunere, rezultă că și medicul generalist sau specialistul în medicină internă (noțiune cu conținut tot mai greu de definit) trebuie să fie familiarizat cu unele manevre clinice, pe nedrept socotite chirurgicale.

Una din aceste manevre este tușeul rectal. După cum relatam cu alt prilej, Osler obișnuia să spună că diferența între un doctor bun și unul incompetent constă în faptul că cel bun știe să facă un examen rectal corect.

Desigur că specialistul otorinolaringolog sau psihiatru sînt în principiu scutiți de un asemenea examen.

Scanned with OKEN Scanner

În schimb, medicul consultant de policlinică, practicianul de medicină generală și internistul ar trebui să-l cunoască și să-l facă de rutină, din mai multe motive:

— cei mai mulți bolnavi sînt pentru prima dată examinați nu de specialistul care le trebuie, ci de medicul generalist. Acesta îi va orienta spre investigația și tratamentul corespunzător, în măsura în care îi examinează corect și complet, emițînd primul diagnostic de probabilitate;

— este posibil ca boli prostatice grave, de pildă adenocarcinomul, să evolueze multă vreme asimptomatic. El va putea fi descoperit mai devreme doar prin examen rectal de rutină și practicat *în masă*, la toți cei trecuți de 40 de ani;

— tușeul rectal poate aduce date suplimentare în boli aparent fără legătură cu prostata: infiltrația hipertrofică a acestei glande în leucemii, metastazele prostatice ale cancerelor renale. Un bolnav a fost operat pentru ceea ce părea un chist sebaceu al pielii capului. Examenul histologic a arătat cancer de prostată, confirmat ulterior prin tușeu rectal.

Putem căpăta informații despre prostată prin metode de investigații foarte sofisticate, ca uretrocistografia, veziculografia, uretroscopia posterioară, prostatograma izotopică sau prostatoechograma.

Nimic nu poate înlocui însă datele culese prin exteroceptorii indexului. Poate că cei ai urologului sînt mai antrenați și vor diferenția duritatea unui nodul tumoral, de cea a unui calcul, sau moliciunea glandei suculente, față de cea a abcesului prostatic.

Medicul internist va fi totuși capabil să realizeze cel puțin dacă prostata este normală sau nu și să procedeze în consecință, solicitînd la nevoie ajutorul specialistului. Sîntem dealtfel convinși că afecțiunile obișnuite ale prostatei (cancer, adenom, prostatită) pot fi foarte bine diagnosticate de generalist, cu condiția să se exerseze prin examinarea de rutină a glandei.

Prostata se examinează clinic prin tușeu rectal, cu pacientul într-una din pozițiile următoare:

— decubit dorsal, cu genunchii mult flectați spre torace. Această poziție dă acces digital bun mai ales asupra bazei prostatei, peretelui vezical posterior și zonei veziculelor seminale;

— poziția ginecologică, cu membrele inferioare în semiflexia impusă de sprijinirea lor pe suporturi. În acest fel se poate executa bine palparea combinată rectoabdominală, dar la pacienții foarte grași apropierea feselor pe linia mediană limitează pătrunderea indexului în profunzime. În plus, ca dealtfel și în prima poziție, obezii suportă greu decubitusul;

— poziția genupectorală, pe lîngă condițiile bune de palpare a glandei, permite inspectarea vizuală a regiunii perineoanale;

— o variantă preferată de bolnavii cu insuficiențe cardiorespiratorii constă în a-i examina în picioare, cu trunchiul mult aplecat peste masa de examinare;

— poziția în decubit lateral stîng, cu ambele membre inferioare în triplă flexie forțată, este comodă pentru bolnav, mai puțin pentru examinator.

Dealtfel, fiecare va alege poziția cu care s-a familiarizat cel mai mult, bineînțeles ținînd seama de vîrsta bolnavului, starea lui clinică, mobilitatea coloanei vertebrale și a articulațiilor coxofemurale etc.

Înainte de tușeul rectal, bolnavul golește rezervorul vezical, deoarece distensia lui modifică raporturile lui și șterge nivelul bazei glandulare, astfel că volumul nu mai poate fi apreciat cu acuratețe.

De asemenea, recoltăm urina înainte de palparea glandei, pentru a nu exprima conținutul ei în uretră, care va fi apoi vehiculat de urină, modificînd rezultatul analizelor. Dacă însă intenționăm colectarea secreției prostatice, se practică tușeul rectal, se examinează apoi meatul și fie că se prelevează secreția apărută la orificiul uretral extern, fie că bolnavul este

Scanned with OKEN Scanner

invitat să urineze și se recoltează primul jet de urină (cel care spală uretra).

Se *inspectează*, apoi regiunea anoperineală, notîndu-se eventualele elemente patologice (hemoroizi, fisuri anale, fistule perineale, condiloame, eczeme etc.). Se introduce apoi în rect indexul drept, protejat de mănușă și lubrefiat cu vaselină solidă sau un Jelly special, palpînd orificiul anal sau alunecînd cu degetul de la vîrful coccisului pe linia mediană spre perineu, pentru a nu fi nevoiți să ne aplecăm prea mult ca să vedem orificiul (vîrstnicii care controlează mai greu contenția anală, scapă gaze în momentul introducerii degetului în anus).

Cu acest prilej se apreciază tonicitatea sfincterului, element important în diagnosticul tulburărilor micționale de cauză nervoasă sau în indicația derivației urinare rectocolice.

Degetul examinator, cu pulpa digitală orientată ventral, este împins cu blîndețe pe toată lungimea lui, în timp ce mîna stîngă, plasată pe hipogastru, apasă peretele abdominal prevezical, împingînd baza vezicală și prostata spre degetul intrarectal.

Glanda normală este formată din doi lobi, aproape plați sau ușor proeminenți și separați de un șanț longitudinal situat median.

Fiecare lob prezintă o bază orientată spre vezică (și de care se deosebește prin consistență), o limită laterală regulată, ușor de evidențiat, iar spre uretră lobii se contopesc într-un vîrf sau cioc prostatic, care se continuă cu uretra membranoasă. Glanda are suprafața uniform-regulată, netedă, de consistență fermă, omogenă (de cauciuc). Se mobilizează puțin în toate sensurile, în bloc cu baza vezicii urinare și veziculele seminale, dar efortul de tuse, defecația, proba Valsalva o deplasează, evident, în direcție perineală.

Manevra este nedureroasă, exceptînd poate jena provocată de sfincterul anal hipertonic; la unii bolnavi, însă, produce reacții de apărare.

Mărimea glandei se exprimă apreciind în centimetri diametrul longitudinal și transversal, la care adăugăm proeminența spre lumenul ampulei (prostată ștearsă, proeminentă, foarte proeminentă). Dacă glanda este mărită, vom nota cu cîte un semn + de cîte ori pare că depășește volumul presupus normal.

Cu experiență, putem estima aproximativ și greutatea glandei.

Pentru anumite scopuri, ca de pildă crioterapia adenomului sau adenocarcinomului de prostată, volumul glandei trebuie apreciat cît mai exact posibil. Aceasta se obține prin măsurarea pe clișeele obținute cu sondă opacă uretrală, sondă opacă rectală și opacifierea vezicii urinare.

Tactul rectal ne informează despre forma glandei, consistență (normală, crescută, dură, moale), caracterul uniform sau neuniform al acesteia, volum (mărit, normal, micșorat, glandă ștearsă) și raporturile cu structurile vecine.

Nici o altă metodă de investigație actuală nu ne poate furniza atîtea informații despre prostată, astfel că această manevră devine indispensabilă și obligatorie pentru diagnosticul cancerului de prostată, al adenomului, al prostatitei, abceselor etc. Procedînd cu blîndețe și răbdare, solicitînd colaborarea bolnavului (nu toți acceptă fără reticențe această manevră), examinînd sistematic și după un anumit plan glanda în întregime (la început o palpare generală de orientare, apoi fiecare lob în parte, cu elementele lui componente), vom putea treptat să apreciem nu numai duritatea cancerului avansat, care se impune ușor, sau fermitatea de minge de tenis a adenomului, dar și existența unei schimbări de consistență a parenchimului într-o zonă limitată (sugerînd transformarea malignă), deosebirea între un nodul de prostatită și unul neoplazic sau calcul inclavat, senzația caracteristică a geodei centrale sau catifelarea mucoasei rectale care însoțește procesele supurative prostatice.

Scanned with OKEN Scanner

Acestea sînt desigur, aspecte de competența urologului. Dar, așa cum spuneam, lui i se trimit doar bolnavi triați, care au suferințe urologice manifeste; or, aceasta înseamnă pentru unele afecțiuni — și în primul rînd pentru cancer — fază avansată de evoluție.

Avem convingerea că orice tentativă de depistare precoce a adenocarcinomului prostatic, orice schemă organizatorică de examinare în masă, nu poate avea șanse de reușită decît în măsura în care toți bărbații trecuți de 40 de ani vor fi examinați de rutină, anual, chiar dacă nu prezintă nici un fel de suferință. Și în această acțiune trebuie obligatoriu antrenați medicul generalist de teren și internistul de policlinică.

Sîntem convinși că, chiar dacă nu vor stabili diagnosticul, ei vor constata dacă prostata este normală sau nu și, în consecință, vor apela ulterior la specialistul urolog.

Hematuria

În accepțiunea devenită comună, hematurie înseamnă eliminarea de urină amestecată cu sînge în timpul micțiunii.

Astfel ea este deosebită de:

a) Uretroragie. În acest caz sîngele se scurge prin meatul uretral în afara actului micțional, ceea ce înseamnă că leziunea care sîngerează se găsește situată distal de sfincterul striat al uretrei (tumori, corpi străini, leziuni traumatice, inflamatorii etc.).

b) Sîngerarea provenind din tractul genital la femeie (metroragie, sîngerări vaginale etc.). Urina se amestecă cu sîngele în vestibulul vulvar, ducînd la confuzii de interpretare. Examenul atent ginecologic și continuarea sîngerării în afara micțiunilor stabilesc relativ ușor modalitatea sîngerării.

c) Sîngerările provenite din tractul genital la bărbat. Ele sînt aproape în exclusivitate de origine spermatocistică și se manifestă ca hemospermie. Observația o face fie partenera, la toaleta postcoitum, fie bărbatul, care-și examinează lenjeria sau meatul uretral, cu aceeași ocazie.

Sîngerările de cauză prostatică îmbracă aspectul hematuriei adevărate, deoarece leziunea care sîngerează se găsește situată cranial de sfincterul striat uretral.

Afirmînd că urinează sînge, bolnavul se poate înșela, interpretînd eronat aspecte particulare ale urinei care simulează sîngerarea, rezultate din ingestia unor medicamente (rubarba, sena, piramidonul, fenolftaleina, terebentina, cantarida, salolul, sulfamidele roșii, urovalidinul), prezența sărurilor biliare, porfirinelor sau uraților în cantitate mare și chiar oliguria accentuată.

Anamneza amănunțită, examenul macroscopic al urinei și, în ultimă instanță, laboratorul (proba la benzidină, evidențierea microscopică a eritrocitelor) restabilesc adevărul.

O altă situație care pretează la confuzia cu hematuria și care se diferențiază mai greu clinic este hemoglobinuria, rezultat al hemolizei (de cauză infecțioasă, imunologică, osmotică, *a frigore* etc.). Lăsată să sedimenteze, urina care conține pigment sanguin liber se va depune în două straturi — cel inferior de culoare brună, cel superior ușor albăstrui; proba de certitudine aparține însă laboratorului. În sfîrșit, alcaptonuria, boală metabolică determinată genetic, rezultînd din deficiența homogentizinoxidazei (care convertește acidul homogentizinic pro-

Scanned with OKEN Scanner

venit din tirozină), se însoțește de urine care devin brune spre negru, datorită oxidării prin expunere la lumină a acidului homogentizinic urinar.

Excluzînd situațiile echivoce enumerate pînă aici, rămîne probabil că aspectul urinei care l-a alarmat pe bolnav, aducîndu-l la consultație, ar putea fi rezultatul prezenței sîngelui în urină.

În funcție de cantitatea acestuia, urina poate fi intens hemoragică sau cu cheaguri, simpla inspecție fiind suficientă pentru confirmare, în asemenea caz, sau sîngele trebuie pus în evidență microscopic.

Oricum ar fi hematuria, macroscopică sau microscopică, de mică importanță sau dimpotrivă, de amploare, izolată sau însoțită de alte simptoame, unică sau repetată, întotdeauna ea semnifică o leziune organică la nivelul aparatul urinar și trebuie privită în consecință.

Înainte de a trece în revistă diversele aspecte care trebuie precizate la un bolnav cu hematurie, considerăm necesare unele precizări cu caracter general:

1. Hematuria reprezintă un semn frecvent în majoritatea îmbolnăvirilor aparatului urinar (hematuria-simptom) ca și în unele îmbolnăviri extraurinare (hemofilie, hemogenie, hipertensiune arterială, arterioscleroză, leucemii, infecții generale etc.).

Și fiindcă afecțiunile cele mai grave care dau hematurie sînt tumorile aparatului urinar, credem că hematuria trebuie investigată de la început de specialistul urolog. Numai după ce acesta stabilește cu certitudine originea extraurinară — sau nonurologică a sîngerării, bolnavul va fi trimis la nefrolog pentru continuarea investigațiilor.

2. Orice hematurie, dar absolut orice hematurie, indiferent de cantitate, aspect sau cadrul în care se manifestă, trebuie considerată întotdeauna ca expresie a unei afecțiuni grave și în consecință constituie o *urgență* de diagnostic, care trebuie să declanșeze *toate* mijloacele de investigație capabile să precizeze de unde vine sîngele și care este leziunea care sîngerează. Mai bine să exagerăm în acest sens, decît să regretăm mai tîrziu că nu am fost expeditivi.

3. Hematuria în desfășurare (bolnavul urinează sînge în fața celui care-l examinează) este un semn de alarmă care alertează în același timp — sau ar trebui s-o facă — atît pe bolnav, cît și pe medic. Acum este momentul optim pentru investigarea diagnostică, deoarece în unele cazuri *numai acum* putem stabili ceea ce ne interesează (loc, sursă, cauză etc.) prin metode corespunzătoare (cistoscopie, arteriografie etc.).

Hematuria-amintire își pierde mult din valoarea informației și complică stabilirea diagnosticului sau o amînă. Totuși, ea păstrează aceeași valoare de semnal de alarmă: sînt, de pildă, tumori ale aparatului urinar care au sîngerat o singură dată în tot cursul evoluției, astfel că și la bolnavii care vin la consultație, afirmînd existența în antecedente a unei hematurii, să întreprindem totul pentru a elucida „*post hoc*" cauza acesteia.

4. Pentru cazurile la care investigațiile uzuale (urografice, cistoscopie) nu arată leziuni evidente care să explice sîngerarea, ingeniozitatea urologică a inventat un termen cu falsă rezonanță științifică, anume hematuria esențială.

De fapt nu există hematurie esențială.

Există doar ignoranță esențială, lipsă de perseverență în investigații sau de orientare diagnostică.

Resturi de corticală incluse în medulară, canale venocaliceale, fistule vasculare sînt numai cîteva din noile entități nosologice care îngustează treptat — sperăm să-l desființeze — cadrul hematuriei așa-zise esențiale.

Sigur că un asemenea bolnav nu poate fi rezolvat în policlinică, iar urografia normală nu ne dă dreptul să

Scanned with OKEN Scanner

așteptăm. Prestigiul nostru profesional nu va avea nimic de suferit — noi credem contrariul — dacă vom trimite un asemenea bolnav unei clinici capabile să execute o arteriografie renală selectivă, o explorare izotopică tomografică sau o fibropieloscopie.

5. Există multe tulburări urinare cu caracter funcțional (polakiuria, disuria, durerea). Hematuria nu este niciodată funcțională. Ea are întotdeauna un substrat organic, care va trebui pus în evidență.

6. În legătură cu hematuria, mai ales cea microscopică și fără o cauză certificată, recurgem des la explicații prin termeni care nu corespund la nimic, cum ar fi congestie renală, nefrită, microlitiază, hematurie de efort etc. Asemenea pseudoexplicații pot liniști, eventual, bolnavul sau chiar pe medicul care pune astfel de „diagnostic", dar în spatele lor nu este exclus să stea un papilom caliceal, tromboza de venă renală sau papilita diabetică.

7. Hematuria reprezintă adesea *prima* manifestare clinică a unei afecțiuni urinare, astfel că impune examenul complet și metodic al bolnavului. Încă de acum patru decenii Jeanbrau observa că 60% dintre acești pacienți nu sînt examinați imediat; se așteaptă o nouă sîngerare sau apariția altor semne și, în consecință, se pierde un timp prețios. Cînd bolnavul este vinovat de întîrziere, nu ne putem reproșa decît cel mult că educația sanitară în colectivitatea pacientului nostru lasă de dorit. Dacă însă medicul consultant nu execută sau nu recomandă examinarea completă la prima hematurie, reproșul capătă alte dimensiuni.

8. Dacă hematuria reprezintă totdeauna o urgență de diagnostic, foarte rar ea este o urgență de tratament.

Astfel spus, ca să știm cum tratăm, trebuie mai întîi să știm ce tratăm. Sîntem nevoiți să întreprindem unele măsuri terapeutice înainte de a stabili diagnosticul, doar în următoarele situații:

— retenția de urină datorită obstrucției prin cheaguri, care impune golirea vezicală prin cateterism și eventual irigații sau instilații vezicale în scop hemostatic (apă fierbinte, soluție de formalină etc.);

— hematuria consecutivă traumatismelor (rupturi renale sau ale căilor urinare), cu hipotensiune hemoragică sau hematom care crește repede; vom combate colapsul prin administrare de masă circulantă, eventual se va interveni chirurgical de urgență.

În celelalte cazuri de hematurie, care nu amenință acut viața bolnavului prin spoliere, ar fi chiar o greșeală să tratăm sîngerarea înainte de a-i cunoaște cauza; ea s-ar putea eventual opri, prin aceasta reducînd șansele de a preciza diagnosticul.

9. Caracterul hematuriei stabilit prin proba celor trei pahare — hematurie inițială, terminală și totală — sau proba celor cinci pahare, care adaugă alte două variante: hematuria totală cu intensificare inițială și hematuria totală cu intensificare terminală — a pierdut din valoarea localizatorie pe care i-o acordau clasicii urologiei. Astfel, se spunea că hematuria totală provine din rinichi, cea terminală din vezica urinară, iar cea inițială din zona cervicoprostatică.

Această observație este aproximativ exactă, însă aplicabilă doar hematuriilor macroscopice în cantitate redusă.

Dacă hematuria este abundentă, ea se va manifesta ca hematurie totală, indiferent unde se află leziunea responsabilă (rinichi, ureter, vezică sau prostată).

De asemenea, nici aspectul cheagurilor nu ne sugerează decît lucruri discutabile. Tussau afirma că cheagurile expulzate cu colică provin din rinichi; cele vermiculare, cu extremități efilate și decolorate sînt ureterale, iar cele care seamănă meduzelor gelatinoase aduse la țărm de valuri sau ca un scuipat sînt vezicale. De fapt, contracția vezicală poate fragmenta un cheag cilindric prove-

Scanned with OKEN Scanner

nit din ureter sau, dimpotrivă, trecerea prin uretră a sîngelui originar din vezică poate conferi cheagului un aspect tubular.

Presupunem deci că bolnavul se prezintă la consultație, afirmînd că urinează sînge. Îl invităm să-și golească vezica în prezența noastră (precauție de reținut!), recoltînd urina în clasicul pahar conic (sau alt vas care permite examinarea vizuală). Observăm astfel ce urinează, dar și cum urinează. Dacă sîngerarea este abundentă sau conține cheaguri, simpla inspecție este suficientă să confirme diagnosticul de hematurie.

În acest caz sînt posibile următoarele eventualități:

1. **Hematuria este izolată, unic simptom.** Examenul atent și complet al bolnavului, cu metodă, începînd cu examinarea aparatului urinar și genital (lombe, puncte ureterale, hipogastru, tușeu rectal sau vaginal la femeie, palparea uretrei etc.) și terminînd cu un foarte amănunțit examen clinic pe aparate, nu aduce nici o informație care să contribuie la explicarea hematuriei sau să indice locul de unde ar putea proveni. Exceptînd deci hematuria, bolnavul nu are nimic altceva, tensiunea arterială este normală și nici nu se găsește sub tratament anticoagulant.

Forgue o denumește „furtună într-un cer senin" și ea constituie indicația clasică pentru a efectua cistoscopia fără nici un fel de întîrziere; dealtfel, este singura ocazie cînd investigația bolnavului urologic începe cu cistoscopia, metodă rezervată de regulă pentru o etapă diagnostică mai tardivă.

Procedăm cu această grabă, pentru a putea stabili de unde vine sînge, înainte ca oprirea spontană a hematuriei, oricînd posibilă, să ne priveze de această importantă informație.

Deci, se practică cistoscopia de urgență, după ce ne-am convins că uretra este intactă, că bolnavul acceptă acest examen, că avem instrumentarul adecvat cazului respectiv (se adaptează cistoscopul bolnavului, nu invers!) și că examinatorul are experiența endoscopică necesară evaluării critice a datelor obținute.

De preferință se va examina sub anestezie generală, dar la pacienții cooperanți, administrarea unui sedativ și anestezia locală de contact (Jelly anestezic pentru uretră) sînt suficiente.

Endoscopia ne pune în fața a 4 situații, fiecare cu rezolvare particulară.

a) Hematuria are sursă vezicală. În acest caz, odată cu precizarea locului de unde vine sîngele, stabilim și leziunea care provoacă sîngerarea și care poate fi reprezentată de: tumori vezicale (papiloame, cancere etc.), leziuni inflamatorii specifice (tuberculoză etc.) sau nespecifice, calculi, corpi străini, parazitoze (bilharzioza), ulcere vezicale spontane (Hunner) sau iatrogene (administrare de ciclofosfamidă), diverticuli și varice vezicale etc.

Fiecare din aceste leziuni are un cadru nosologic propriu, de resort urologic și, în consecință, bolnavul va fi trimis specialistului în boli urinare, însoțit de protocolul amănunțit al examenului endoscopic.

În general, eventualitatea ca o leziune vezicală de tipul celor enumerate mai sus să se manifeste *exclusiv* prin hematurie totală este posibilă, dar *foarte rară* și aparține aproape în exclusivitate papiloamelor vezicale. Celelalte afecțiuni se manifestă prin hematurie de alt tip sau asociază hematuriei alte semne, care vor fi discutate mai departe.

În cazul în care leziunea vezicală care sîngerează nu-și dezvăluie natura la prima vedere (un cheag aderent, un calcul radiotransparent sau o leziune hipertrofică bacilară, ce pot fi ușor confundate cu tumoarea), specialistul va putea practica o biopsie.

Scanned with OKEN Scanner

b) Sîngerarea provine dintr-un singur meat ureteral, ejaculările meatului de partea opusă fiind în mod sigur limpezi. Unilateralitatea hematuriei semnează cu certitudine originea ei urologică. În mod clasic, un asemenea tip de hematurie aparţine cancerului renal, mai ales dacă, la faptul că este izolată, se adaugă şi alte caractere, ca: abundentă, capricioasă, indoloră.

Ar fi însă o eroare să atribuim cancerului renal toate hematuriile de acest tip. La fel se pot manifesta polipoza pieloureterală, tuberculoza renală (hematuria are aici semnificaţia hemoptiziei), litiaza renală sau anomaliile de dezvoltare. Chiar în rinichiul polichistic — exemplu clasic de hematurie renală bilaterală — sîngerarea poate fi succesivă, astfel că se evidenţiază la examenul cistoscopic ca unilaterală, ceea ce pretează la confuzie.

În definitiv, orice afecţiune renală se poate manifesta printr-o astfel de hematurie, de la hidronefroza congenitală, pînă la chistul parazitar sau megacalicoză.

Caracterul acestei hematurii unilaterale, intensitatea ei, frecvenţa ejaculărilor sîngerînde nu au nici o marcă etiologică, astfel că cistoscopia nu poate contribui la diagnosticul diferenţial. Ne vom mulţumi cu faptul că ea ne-a inidicat partea care sîngerează şi, în continuare, vom recurge la investigaţia indispensabilă, inofensivă şi de neînlocuit, anume urografia.

c) Hematuria este bilaterală simultan: prin ambele meate ureterale vin urine sanguinolente, chiar dacă intensitatea sîngerării nu este egală. Problema diagnostică se complică în acest caz, deoarece asemenea sîngerare poate fi dată de:

— afecţiuni urologice bilaterale;

— afecţiuni renale medicale bilaterale;

— afecţiuni în afara aparatului urinar, fie de vecinătate, fie la distanţă sau cu caracter general.

De interes urologic sînt: rinichiul polichistic, rinichiul în potcoavă sau în altă formă de fuzionare, necroza papilară (pe fond diabetic sau nu), rinichiul în burete, degenerescenţa chistică a mucoasei pieloureterale, anomaliile vasculare, litiaza renală bilaterală, tromboza cavă extinsă la venele renale şi în mod excepţional, tumorile renale bilaterale (primitiv bilaterale sau primitiv unilaterale cu metastaze pe partea opusă), infecţiile renale bilaterale etc. Cum examenul clinic nu ne-a adus nici o informaţie orientativă pentru diagnosticul diferenţial, orice discuţie devine inutilă, astfel că se va face neîntîrziat urografia intravenoasă, care are cele mai multe şanse de a aduce precizarea dorită. Nu este locul să amănunţim semiologia urografică a fiecăreia dintre leziunile sus-enumerate; aceasta cade în seama urologului.

Dacă întregul arbore urinar are aspect urografic normal (nu vom uita niciodată că cistografia micţională şi clişeul postmicţional trebuie să facă parte integrantă, *în mod obligatoriu*, din orice examen urografic), înseamnă că hematuria bilaterală trebuie încadrată într-una din celelalte două eventualităţi.

Hematuria bilaterală de cauză medicală este determinată de următoarele afecţiuni: glomerulonefrita difuză, nefrita în focar, scleroza vasculară renală, amiloidoza renală. Istoria clinică a îmbolnăvirii, asocierea hematuriei cu cilindruria, probele funcţionale comparate hematourinare, testele funcţionale segmentare, studiul *clearance*-urilor, investigaţiile imunologice şi radioizotopice, explorarea vasculară şi alte metode, specifice nefrologiei, vor stabili diagnosticul bolii care a provocat hematuria. Şi dacă după epuizarea întregii game de investigaţie se dovedeşte că rinichii sînt indemni morfologic şi funcţional, hematuria bilaterală nu poate fi provocată decît de o boală generală sau a unor organe vecine aparatului urinar.

Scanned with OKEN Scanner

Enumerăm aici unele hemopatii (leucemii, poliglobulii, trombopenii, purpura trombastenică, fibrinogenia, mielomatoza, sarcoidoza, hemofilia, hemogenia, hemoglobinuria paroxistică sau de mers etc.), hemolizele toxice infecțioase, alergice sau prin conflict imunologic, avitaminoze (K, C), boli cardiovasculare, apendiculocolecistice etc.

Diferențierea acestor multiple cauze potențiale de hematurie nu cade în sarcina urologului, incompetent în a interpreta frotiul de puncție sternală, tromboelastograma sau alte biodeterminări specifice. El a stabilit doar că sîngerarea nu poate fi atribuită vreunei uropatii și cu aceasta a îndrumat pacientul spre cabinetul de medicină internă.

d) În sfîrșit, cistoscopia efectuată în plină hematurie arată vezica sănătoasă și ejaculări ureterale limpezi pe ambele părți. În acest caz se va înlocui cistoscopul obișnuit cu unul cu viziune retrogradă sau mai bine cu uretrocistoscopul, care va permite examinarea mai amănunțită a colului vezical (pe ambele versante) și a uretrei posterioare. Adenomul periuretral, formațiunile papilare ale uretrei prostatice, angioamele la acest nivel, uretrita vegetantă, diverticulii prostatouretrali, verummontanita sîngerează mai abundent sub forma unei hematurii totale.

Evident că în asemenea situație tot urologul continuă seria investigațiilor, după ce a descopreit sursa sîngerării la acest nivel și, mai departe, indică ce trebuie făcut pe plan terapeutic.

Desigur că propunerea de a începe prin cistoscopie investigarea bolnavului cu hematurie izolată, în desfășurare, a cărei cauză rămîne necunoscută examenului clinic complet, este clasică, logică și fructuoasă.

Credem însă că putem proceda și altfel, cu aceleași șanse diagnostice, dar cu risc mai mic pentru bolnav.

Astfel, după confirmarea clinică a hematuriei macroscopice și examenul obiectiv al bolnavului, care nu ne orientează în nici o direcție, vom efectua de urgență radiografia directă, simplă, a întregului aparat urinar și urografia *i.v.*

Radiografia simplă ne va arăta nefromegalii care nu se evidențiază la palpare, ectopii renale nebănuite, calculi radioopaci, a căror primă și unică manifestare este sîngerarea care a adus bolnavul la consultație, calcificări de formă sau dispoziție particulare, sugerînd fie tuberculoza, chistul calcificat sau nefrocalcinoza și altele.

Ea va fi urmată de urografia i.v., care poate fi executată fără nici o pregătire, exceptînd doar precauția de a cerceta toleranța pacientului la iod și de a avea la îndemînă trusa de urgență necesară (antihistaminice, vasoconstrictoare majore, hidrocortizon, Trasilol, clorură de calciu, oxigen, instrumentar de intubație traheală). Practica recentă ne-a arătat că toleranța bolnavilor este remarcabilă chiar la doze mari de iod (urografia prin perfuzie, de pildă), iar azotemia care nu depășește 150 mg% nu mai constituie o contraindicație pentru această admirabilă investigație.

Cu dozele actuale de substanțe radioopace, cura de sete nu mai este absolut indispensabilă sau cel puțin nu mai este așa de drastică; evitînd-o bineînțeles, la cei cu insuficiență cardiacă și hepatică avansată, efectuînd-o cu prudență la hipertiroidieni și plurialergici, urografia rămîne investigația esențială a bolnavului cu hematurie totală. Executînd clișee țintite, în ritmul comandat de lectura clișeului precedent, completînd-o cu cistouretrografie micțională și clișeu postmicțional, ea ne va informa, mai ales morfologic, asupra întregului aparat urinar, de la papila caliceală pînă la meatul uretral.

Fiind esențială și indispensabilă pentru diagnosticul afecțiunilor aparatului urinar, aducînd informații valoroase pentru multe alte afecțiuni abdominale — tumori, traumatisme, abdomen acut etc. — ea trebuie efectuată pe scară mai largă decît se face

Scanned with OKEN Scanner

în prezent, de către un mai mare număr de specialiști. În fond, toți medicii internişti trebuie s-o cunoască, să o indice sau să o solicite.

Efectuată în aceste condiții — unii o denumesc urografie acută — ea ne pune în următoarele situații:

a) Stabilește cu certitudine diagnosticul leziunii care sîngerează (tumoare, hidronefroză, calcul etc.). În acest caz cistoscopia devine inutilă, hematuria și-a dezvăluit originea și putem trece la etapa terapeutică.

b) Indică diagnosticul cu probabilitate, îl sugerează sau cel puțin îl circumscrie la nivelul aparatului urinar (imagini lacunare greu de interpretat, malformație de dezvoltare, formațiuni chistice sau cavități de natură neprecizată, aspecte morfologice pieloureterale dificil de încadrat etc.). Și în acest caz cistoscopia devine inutilă, deoarce urografia ne arată de unde poate proveni hematuria; în plus, ea ne indică următorii pași în investigație (uretropielografie, arteriografie, explorări radioizotopice, biopsie etc.).

c) Arată imagini morfofuncționale normale ale întregului arbore urinar și lasă deci neprecizată cauza hematuriei. În continuare, se va recurge imediat la cistoscopie. Întîrzierea inerentă explorărilor radiologice nu a fost prea mare, hematuria este tot în desfășurare și vom putea stabili de unde vine sîngele.

Am crezut oportună această inversare în scrierea timpilor de investigație și din alte motive, decît cele invocate pînă aici:

— cistoscopia nu este o metodă absolut inofensivă; cu precauții riguroase, riscul sîngerării și al infecției urinare poate fi redus la minimum, dar nu suprimat cu desăvîrșire;

— informează complet doar asupra unui teritoriu limitat al aparatului urinar, respectiv vezica urinară;

— poate induce în eroare; de pildă sînt afecțiuni bilaterale care provoacă hematurie bilaterală dar nu simultan, ci succesiv, iar în momentul cistoscopiei noi depistăm sîngerarea doar pe o singură parte;

— indiferent de rezultatul cistoscopiei (suficientă sau nu pentru diagnosticul leziunii responsabile de hematurie), urografia rămîne în continuare necesară precizării sau completării diagnosticului și indicației terapeutice.

d) Hematuria este totală, dar ejaculațiile ureterale sînt limpezi la cistoscopie, iar în vezica urinară nu se găsesc leziuni care ar putea explica sîngerarea. În acest caz se recomandă înlocuirea cistoscopului cu uretroscopul, care ne va evidenția — eventual — afecțiuni prostatice, formațiuni papilare sau angiomatoase ale uretrei posterioare.

La femei se pot observa hematurii totale care se exacerbează mai ales cu ocazia menstruației. Acest caracter ne obligă să suspectăm endometrioza vezicală sau ureterală.

Examenul cistoscopic efectuat în această perioadă va arăta formațiunea vezicală violacee, sîngerîndă și caracteristică, sau va localiza sursa sîngerării, în caz de interesare ureterală.

Există situații în care hematuria totală este așa de abundentă, încît determină anemie hemoragică acută, însoțită chiar de prăbușire tensională sau retenție prin cheaguri. Cistoscoparea bolnavului devine imposibilă; uneori se impune golirea vezicii cu sonda de cheaguri sau chiar talia hipogastrică de hemostază.

Exceptînd traumatismele renale, asemenea hemoragii mai pot fi date de simple papiloame vezicale.

Desigur că nu toate eventualitățile clinice au fost trecute în revistă pînă aici. Vom reține însă ceea ce este esențial și care a fost enunțat de Couvelaire: hematuria totală trebuie considerată diferită de hematemeză sau hemoptizie; deci nici un tratament care să vizeze oprirea sîngerării, ci investigații urgente pentru stabilirea diagnosticului cauzal și care vor per-

Scanned with OKEN Scanner

mite aplicarea măsurilor terapeutice corespunzătoare.

2. **Bolnavul se prezintă cu hematurie însoțită și de alte semne clinice care atrag atenția asupra aparatului urinar.** Situația este mai favorabilă decît precedenta, deoarece semnele sau simptoamele asociate, culese prin examenul clinic, pot indica locul de unde vine sîngele sau chiar cauza hematuriei. Desigur că cistoscopia nu mai este necesară ca primă investigație, ea cedînd locul explorărilor radiologice.

a) Hematuria însoțită de rinichi mare pe o parte. Caracterele nefromegaliei vor aduce date suplimentare utile: rinichiul mare, dur, neregulat, mobil sau fixat sugerează neoplasmul. în timp ce rinichiul cu suprafața netedă, elastică, păstrîndu-și aspectul, pledează mai curînd pentru hidronefroză.

Nu vor fi omise nici alte eventualități (chisturi simple sau parazitare, pionefroze specifice și nespecifice, pielonefrită xantogranulomatoasă) sau nefromegaliile consecutive obstacolelor unilaterale între bazinet și vezica urinară (intrinsecă sau extrinsecă), a căror diferențiere rămîne în seama examenelor complementare.

b) Hematurie însoțită de nefromegalie bilaterală: rinicihi polichistic, tumoare renală bilaterală (fie primitivă bilateral, fie primitivă pe o parte, cu metastază pe partea opusă), hidronefroză congenitală bilaterală prin sindrom de colet, ureterohidronefroza bilaterală prin obstacol distal [reflux vezicoureteral, tumori vezicale infiltrante, boli disectaziante cervicoprostatice, afecțiuni de vecinătate cu compresiune sau invazie trigonală, leziuni uretrale (valve, stricturi, tumori) etc.].

În toate eventualitățile sus-citate, urografia devine indispensabilă pentru precizarea diagnosticului și esențială pentru indicația terapeutică. Vom reține că, ori de cîte ori bănuim existența unui obstacol pe calea urinară, indiferent de natura lui (calcul, tumoare, cicatrice fibroasă etc.), vom evita urografia cu compresiune, din două motive: în primul rînd, există deja un element de stază urinară, astfel că, pentru buna opacifiere a căilor, compresiunea noastră devine inutilă; în al doilea rînd, adăugarea unei presiuni suplimentare riscă efracția căilor urinare, cu extravazări de urină peripielocaliceal sau periureteral, complicație departe de a fi inofensivă (fibroze periureterale, infecții etc.).

Dealtfel, tehnica modernă a urografiei prin perfuzia substanței opace a redus nu numai numărul opacifierilor retrograde ale tractului urinar, dar și folosirea compresiunii externe pentru a obține umplerea completă a căilor excretorii.

c) Hematuria însoțită de durere tip nefralgie sau colică renală: situație relativ tipică pentru litiaza renoureterală, în care radiografia simplă trebuie să deschidă seria investigațiilor urinare. Clișeul va cuprinde tot cadrul osos al arborelui urinar, inclusiv simfiza pubiană și ultimele coaste, pentru a nu lăsa neinvestigate zona cervicoprostatică și polii renali superiori.

Se vor depista astfel calculii cu conținut calcic (radioopac) și cu dimensiuni care îi fac vizibili pe clișeul fără pregătire (peste 1 mm diametru).

Radiografia negativă nu exclude însă diagnosticul de litiază, deoarece:

— există calculi radiotransparenți, care vor fi depistați numai prin introducerea unui mediu de contrast în căile urinare (substanță iodată, aer);

— calculii radioopaci mici, care se proiectează peste umbre osoase, nu vor fi văzuți;

— în structura calculilor există o matrice de natură organică, deci invizibilă pe radiografia simplă, atîta vreme cît ea nu a fost impregnată cu săruri minerale; este posibil deci ca bolnavul să aibă colici nefretice aparent inexplicabile; eliminarea acestei matrice (așa cum a demonstrat Hanley

Scanned with OKEN Scanner

recent) sau calcificarea ei ulterioară vor lămuri cauza acestor colici, etichetată prea ușor „*sine materia*".

Sîntem convinși că urmărirea atentă a bolnavului prin urografie în diverse variante tehnice (urotomografie, *washout* cu uree sau Furosemid perfuzie), completată eventual cu explorări de rigoare (vasculografii, opacifieri ascendente etc.), vor reduce tot mai mult numărul cazurilor de colică renală fără explicație.

Examinînd un bolnav cu colică renală, vom ține seama că, în fond, orice cauză care determină hiperpresiune bruscă în căile urinare poate declanșa durerea paroxistică (migrări de cheaguri, dopuri fibrinoase, paraziți, stenoze intrinseci, compresiuni extrinseci, leziuni inflamatorii etc.). Prin urmare, orice afecțiune urinară, tumorală, degenerativă, microbiană, metabolică sau congenitală se poate manifesta la un moment dat prin durere renală. Și de data aceasta tot urografia aduce contribuție diagnostică hotărîtoare.

Remarcăm doar că ea nu trebuie însă executată în faza paroxistică a durerii, din două motive: rinichiul dureros poate rămîne mut urografic, datorită tulburărilor de irigație renală induse de durere sau datorită spasmului complexului muscular papilocaliceal; în al doilea rînd, este posibilă extravazarea de urină și substanță de contrast în afara arborelui urinar prin rupturile semnalate mai sus (rupturi spontane ale mucoasei pielocaliceale), cu consecințele deja amintite.

d) Hematuria este însoțită de semne vezicale: polakiurie, disurie, durere cu sediu hipogastric, perineal sau iradieri peniene, modificări ale jetului urinar etc.

În această situație, examenul clinic atent și minuțios este de mare importanță, începînd cu examinarea meatului uretral, palparea uretrei, a hipogastrului, tușeul rectal combinat cu palparea abdominală, întregit în mod obligatoriu cu examenul complet al bolnavului.

Se vor putea pune astfel în evidență adenomul sau adenocarcinomul de prostată responsabile de simptomatologie, tumorile sau litiaza vezicală, diverticulii vezicali, stricturile uretrale și altele.

Examinatorul experimentat nu trebuie să uite următoarele:

— la bolnavul obez, reziduul vezical se pune greu în evidență prin simplă palpare combinată rectoabdominală;

— afecțiunile uretrei posterioare se manifestă clinic prin semne vezicale;

— afecțiuni ale parenchimului renal sau ale aparatului excretor înalt se pot, de asemenea, manifesta prin suferință vezicală (tuberculoză renală, pielonefrite cronice, tumori papilare ureterale procidente intravezical, calculi ureterali juxtavezicali etc.);

— nu rareori, leziuni ale organelor vecine au ca expresie clinică doar manifestările vezicale (diverticuloza sigmoidiană perforată în vezica urinară, metroanexita etc.);

— se va recurge la investigații endoscopice numai dacă uretrocistografia micțională urografică și cliseul postmicțional nu reușesc să stabilească diagnosticul cu certitudine sau dacă este nevoie de biopsie (vezicală, prostatică, uretrală).

e) Hematuria este însoțită de febră. Dacă nu se asociază și alte semne caracteristice suferinței aparatului urinar, iar febra nu are altă explicație, ne vom gîndi la neoplasmul renal; aproximativ 15% din tumorile renale evoluează febril, uneori hipertermia reprezentînd singura manifestare clinică.

Hematuria însoțită de febră și piurie sugerează existența unei infecții hematogene a parenchimului renal (pionefrită, antrax), iar dacă se asociază și semne vezicale (polakiurie, disurie) ne vom gîndi la infecțiile uri-

Scanned with OKEN Scanner

nare ascendente ale bolnavilor cu distensie vezicală prin obstacol cronic subvezical.

O situație clinică particulară o reprezintă hematuria totală însoțită de dureri lombare, instalate brusc, rinichi mare, uneori și semne de afectare generală (puls mic și hipotensiune, contractură musculară lombară, vărsături și reducerea diurezei). Toate acestea sugerează infarctul renal, de origine arterială (dacă bolnavul are în antecedente sau suferă de valvulite reumatice, endocardită Osler etc.), sau infarctul de origine venoasă la cei cu tromboflebite recente, în care propagarea trombozei la vena cavă poate interesa vărsarea venelor renale.

Infarctele renale parțiale au simptomatologia mai redusă, pe cînd cele totale sînt zgomotoase și iau alură de urgență urologică. Caracteristice infarctului renal total sînt: hematuria, rinichiul mut la urografie, cu căi excretorii nedilatate și libere (constatări pielografice).

Infarctul de origine venoasă mai adaugă semnelor sus-citate, albuminuria mare (realizînd uneori un adevărat sindrom nefrotic) și, în afară de tromboflebită, un istoric recent de deshidratare importantă (mai ales la copii).

f) Situații clinice particulare cu hematurie. Aci se încadrează stări în care mecanismul și sediul hematuriei sînt cunoscute, iar sîngerarea reprezintă mai mult un criteriu de prognostic și de indicație terapeutică, decît de diagnostic. Este dealtfel și una din rarele ocazii în care, cunoscînd cauza, ne vom strădui să oprim sîngerarea mai înainte de a antrena dezechilibre acute hemodinamice.

Dintre acestea semnalăm:

— Hematuria din cursul traumatismelor aparatului urinar. Fie că este vorba de rupturi ale parenchimului renal, ureterelor, vezicii urinare sau uretrei, cu semne clinice caracteristice fiecărei eventualități, elementul comun este sîngerarea, a cărei intensitate poate varia de la cea de mică importanță, pînă la hemoragia care exsanguinează și care impune intervenția chirurgicală de urgență pentru hemostază.

— Hematuria provocată de explorări endoscopice. Accident de natură să afecteze atît prognosticul bolii pentru care s-a făcut explorarea, cît și prestigiul endoscopistului; asemenea sîngerări survin fie din cauza unei tehnici defectuoase (instrument nepotrivit, manevre brutale, indicație necorespunzătoare), fie datorită modificărilor patologice ale tractului urinar (adenom periuretral, vezică urinară destinsă, uretrită stenozantă, pielonefrită etc.).

Aici am putea include și hematuria postoperatorie (adenomectomie, rezecția unei tumori vezicale, nefrectomie parțială, nefrostomie etc.), deoarece în ambele situații sîngerarea reprezintă o complicație de temut, pînă la un punct inevitabilă, motiv pentru care este socotită coșmarul urologilor. Această problemă depășește cadrul consultației policlinice, dar am amintit-o, deoarece unele explorări și manevre endoscopice se fac în ambulatoriu sau sîngerarea se instalează după un interval liber (hematuria secundară) de la operație sau endoscopie, la bolnavul externat.

— Hematuria în cursul tratamentului cu anticoagulante. Apare cu o incidență aproximativă de 6—9% din cazurile tratate și pare mai frecventă după dicumarinice decît după heparină. În general, accidentul nu este grav, dar impune micșorarea dozelor sau suspendarea administrării anticoagulantelor.

— Hematuria după iradiația pentru neoplasme genitale, vezicale etc. Leziunile vezicale provocate de iradiere, grupate sub termenul generic de ve-

Scanned with OKEN Scanner

zică radică, sînt reprezentate de granulații telangiectazice și ulcerații radionecrotice cu tendință pronunțată la sîngerare. Pe plan clinic cistita este rebelă, greu de tratat, iar hematuriile, prin repetare și spoliere, pot impune chiar cistectomia totală.

Deși mecanismul hematuriei diferă de cel de mai sus, aici am putea încadra și hematuriile după administrarea de ciclofosfamidă (produsul românesc Clafen).

Hematuria microscopică. Deși clasic se afirma că nu există hematurie fiziologică, folosirea unei centrifuge cu turație mare pentru a obține sedimentul arată că există o eliminare normală de hematii în urină: mai puțin de 1 000 de hematii pe minut, respectiv un milion în 24 de ore la adult (2 milioane la vîrstnic, 250 000 la copii).

Hematiile care au trecut prin filtrul glomerular se prezintă la examenul microscopic deformate, decolorate și fără contur precis. Cele care provin din căile urinare au aspect normal în urina acidă, crenelate în urina hiperconcentrată și umflate în urina alcalină.

Cu aceste precizări vom considera, prin urmare, hematuria microscopică drept patologică, dacă examenul urinei s-a făcut prin metode uzuale. Și în acest caz, examenul clinic este de mare folos, deoarece poate aduce date orientative: durere lombară, formațiune palpabilă la nivelul aparatului urinar, corp străin vezical, hipertrofie prostatică, edeme periferice, hipertensiune arterială etc.

În absența acestor date clinice, examenul microscopic ar putea furniza unele informații utile:

— dacă în urină se găsesc numai hematii, izolate sau aglomerate în cilindri, prezumția diagnostică se îndreaptă spre nefrită, afecțiuni vasculare renale, anomalii renale de configurație, litiază sau tumori ale aparatului urinar etc.;

— asocierea hematuriei cu piuria orientează spre infecția căilor urinare, tuberculoză urinară (piurie cu urocultură sterilă la însămînțări pe medii obișnuite), litiază, tumori ale tractului urinar inferior etc.;

— hematuria însoțită de cristalurie indică, cu oarecare probabilitate, litiaza, deși cristalele din urină au în cea mai mare parte origine vezicală, deci fără legătură directă cu eventualul calcul supraiacent;

— hematiile din urină mai pot fi însoțite de celule neoplazice, paraziți, cilindri diverși (hialini, granuloși, ciroși, amiloizi, fibrinoși, pigmentari), situații în care investigația ulterioară va fi dirijată spre depistarea unui proces tumoral urinar, parazitoze urinare sau nefropatii.

Hematuria se însoțește în mod obligatoriu de proteinurie mică (sub 100 mg în 24 de ore), proteinele provenind din dezagregarea eritrocitelor.

Orice tip de hematurie microscopică impune efectuarea unei radiografii simple a întregului aparat urinar, urmată de urografie. Plecăm de la ipoteza că orice boală a aparatului urinar, indiferent că aparține urologiei sau nefrologiei, cu expresie clinică sau asimptomatică, se poate manifesta la un moment dat numai prin hematurie microscopică, ceea ce impune investigația urinară completă; și dacă nu descoperim nici o cauză decelabilă urografic, bolnavul trebuie internat într-o clinică de specialitate. Explorări mai complexe, cum sînt cateterismul separator urinar, opacifierile retrograde cu tehnica dublului contrast, vasculografiile și, în cele din urmă, puncția-biopsie percutanată vor arăta, dacă ceea ce sîngerează este un mic papilom caliceal, o incluzie corticală în medulară cu aspect pseudotumoral sau o leziune nefritică.

Scanned with OKEN Scanner

Piuria

Etimologic, termenul piurie înseamnă puroi în urină. Bolnavul se prezintă la consultație pentru faptul că urinează tulbure.

În această situație, examinatorul trebuie să rezolve următoarele probleme:

A. Dacă tulburarea urinei este dată de puroi sau de altceva.

B. Care este sediul piuriei.

C. Care este cauza piuriei, pentru a ști ce este de făcut.

A. Plecăm de la constatarea că orice urină se tulbură dacă este lăsată timp mai îndelungat, la rece. Prin urmare, nu vom acorda prea mult credit urinei adusă de pacient în sticlă de acasă (exceptînd doar hematuria evidentă) și îl vom invita să urineze în fața noastră, observînd ce urinează și cum urinează.

În mod normal, urina proaspătă este perfect limpede; cristalină; pusă într-un vas de sticlă albă, curat, se poate citi prin ea.

Dacă urina este tulbure la emisie, vom căuta să precizăm, în primul rînd, dacă este vorba de piurie sau tulburarea revine altor cauze.

Se filtrează o cantitate de urină, se diluează cu o cantitate egală de apă și se încălzește ; limpezirea ei semnifică prezența uraților acizi de sodiu, care se vor depune într-un strat gălbui, uneori confundat cu depozitul purulent.

În cazul în care urina rămîne tulbure după această probă, vom adăuga cîteva picături de acid acetic N/10. La locul de acidifiere, limpezirea se produce instantaneu în cazul în care tulburarea este dată de prezența fosfaților de calciu sau carbofosfaturiei.

Dacă și după această probă urina rămîne tot tulbure, înseamnă că avem de-a face cu piurie. Doar în mod excepțional ne vom gîndi la prezența de limfă în urină.

Chiluria se certifică prin coloratia în negru cu acid osmic a bulelor grăsoase urinare și prin depistarea microscopică a limfocitelor. Tot excepțional prezența lichidului spermatic poate intra în discuție, dar aspectul acestuia este destul de caracteristic: într-o urină limpede se observă niște striuri albicioase, simulînd căderea picăturilor de ploaie.

Inutil de amintit nubecula, care se prezintă ca un nor plutind în urina limpede și care este format din mucus și celule descuamate, fără semnificație patologică deosebită.

Deci am stabilit diagnosticul de piurie, iar examenul microscopic confirmă prezența leucocitelor numeroase în urină, izolate sau aglomerate, unele transformate în „globule de puroi". Prin aceste caractere, piuria se deosebește de leucocituria fiziologică, aceasta din urmă depășind 1 000 de celule/minut, respectiv 3 milioane leucocite în 24 de ore, *toate* de aspect normal și izolate.

În afară de această obiectivare obligatorie a piuriei depistată clinic, examenul microscopic devine indispensabil în două situații:

1. Cînd leucocituria este foarte mică, se pune în evidență doar albuminuria, așa-numita albuminurie leucocitară, piuria putînd, prin urmare, rămîne necunoscută.

Tot în relație cu proteinuria se afirma că piuria asociată cu proteinuria, depășind 1 g la litru, certifică originea renală a supurației. Această afirmație se dovedește inexactă, de vreme ce supurațiile care însoțesc tumorile vezicale sau diverticulii vezicali manifestă proteinurie accentuată (apreciată și ca indicator de malignitate în cazul neoformațiilor vezicale).

2. Cînd piuria se însoțește de hematurie, microscopul trebuie să evidențieze cel puțin o globulă albă pentru 750 de hematii, pentru a confirma piuria.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent cu acest prim examen al urinei tulburi, vom trimite o probă pentru însămînțări bacteriologice, eventual vom solicita și numărătoarea minutată a leucocitelor, fie izolat (proba Addis-Hamburger), fie sub forma testului Stansfeld-Webb.

B. Următoarea etapă diagnostică va trebui să precizeze sediul piuriei. Pentru aceasta, vom proceda la anamneza amănunțită a examenului clinic complet al bolnavului.

Nu lipsită de interes este aprecierea macroscopică a urinei tulburi: urina palidă, mată, cu luciul pierdut, cu reacție acidă și sterilă la însămînțările obișnuite, orientează investigațiile ulterioare spre depistarea tuberculozei urinare. Piuria intensă, cu urina gleroasă și depozit abundent mucopurulent aparține mai curînd stagnărilor vezicale; piuria putridă, sanguinolent-murdară se întîlnește cu deosebire în tumorile vezicale maligne, în timp ce piuria cremoasă provine cu probabilitate dintr-o pungă pionefrotică.

Contează, de asemenea, caracterul piuriei: izolată sau evoluînd cu semne asociate, ca în sindromul cistitei acute (piurie + polakiurie + durere + eventual hematurie terminală) sau la cei cu obstacole cronice subvezicale (piurie + stagnare vezicală; piurie + disurie; piurie + modificări ale jetului urinar). De asemenea, vom ține seama dacă piuria este permanentă sau intermitentă (cavitate supurată care se evacuează intermitent sau episoade de retenție septică în arborele urinar), insidioasă, constituind singura manifestare de boală sau, dimpotrivă, evoluînd cu alte referințe urinare (colică renală, nefralgie, febră etc.).

Clasica probă a celor trei pahare are valoare localizatorie limitată, dar, fiind inofensivă, va fi întreprinsă de rutină, demonstrînd următoarele eventualități:

— piuria inițială, cu aspect filamentos, provine din uretră;

— piuria cu intensificare terminală provine din vezica urinară;

— piuria totală, uniformă, provine din rinichi, vezica urinară sau prostată.

Rezultă deci că piuria poate proveni de la orice nivel al aparatului urinar, din parenchimul renal pînă la meatul uretral și chiar din leziuni situate în afara aparatului urinar.

De multe ori examenul clinic aduce elemente de localizare certă: rinichiul dureros sau mărit de volum, retenția vezicală cu distensie, hipertrofia sau abcesul de prostată, stenozele uretrale și altele. Alte semne sau simptoame se vor adăuga piuriei în aceste cazuri și vor indica investigațiile de întreprins în continuare.

Și dacă precizarea sediului nu este posibilă, ne vom strădui, cum propune Couvelaire, să stabilim — cel puțin — dacă piuria este de origine înaltă pielorenală sau de origine joasă vezicouretroprostatică, deși asocierea dintre acestea este oricînd posibilă (pielonefrita sau pionefroza bolnavului cu disectazie prin adenom prostatic, reflux vezicoureteral etc.).

Cazurile în care piuria reprezintă singura suferință urinară sînt mai dificil de rezolvat. Nu vom uita în acest diagnostic diferențial că supurații extraurinare (diverticulite sigmoidiene, colecții genitale, apendiculare etc.) se pot evacua pe cale urinară, avînd ca singur semn piuria rezistentă și rebelă la tratament, vezica urinară fiind de o remarcabilă toleranță la eliminarea purulentă.

Investigațiile complementare paraclinice (radiologice, endoscopice, izotopice etc.) vor aduce, acolo unde examenul clinic a rămas infructuos, datele necesare diagnosticului.

C. În sfîrșit, mai rămîne de precizat cauza piuriei, care va fi stabilită prin coroborarea judicioasă a investigațiilor urologice. În principiu, prin piurie se pot manifesta nu numai infecțiile pielorenale și stagnarea urinară, ci orice boală urinară (sau extraurinară fistulizată în căile urinare), reprezentată de corpi străini sau calculi, modificări uroteliale (tumori, ulcerații, distrofii, inflamații) sau tulburări dina-

Scanned with OKEN Scanner

mice ale căilor (refluxul vezicoureteropielic, vezica neurogenă, megaureterul, sindromul de colet pieloureteral etc.).

Examenul bacteriologic aduce date informative de mare importanță pentru diagnostic.

În primul rînd, el precizează dacă piuria este amicrobiană sau microbiană.

În prima situație, absența germenilor la însămînțările pe mediile uzuale este apreciată caracteristică pentru piuria tuberculoasă. În acest caz, se vor face în continuare însămînțări pe medii speciale, eventual combinate cu căutarea directă, repetată, a bacilului Koch, după metoda Ziehl-Nilssen, sau se vor face inoculări de urină la cobai, intraperitoneal, intraganglionar sau intramamar la cobăița în faza de lactație, după cum dorim un răspuns la 40 de zile, la 8 zile, respectiv la 3 zile.

Ținînd seama că eliminarea bacilară este în general intermitentă și cu atît mai săracă în germeni, cu cît leziunea este mai veche, aceste examene se vor face cu multă răbdare și repetat.

Totuși, nu orice piurie amicrobiană aparține tuberculozei. Unele cistite virale, infecții fuzospirilare, litiaza, degenerescențe epiteliale sau chiar stadiile avansate ale pionefritei interstițiale se pot manifesta prin piurie fără germeni.

În a doua situație, examenul bacteriologic va preciza agentul microbian cauzal și îi va testa sensibilitatea la antibiotice.

Piuria cu germeni gramnegativi (*E. coli*, *Proteus*, piocianic, grupul paracoli, *Klebsiella* etc.) izolați sau în diverse asociații a devenit așa de frecventă în serviciile de urologie, încît însăși prezența lor în urină atestă trecerea bolnavului prin spital. Cu toată antibioterapia modernă, numărul acestor infecții urinare este în continuă creștere, dar nu numai ca frecvență, ci și ca virulență.

Fără a intra în detalii care nu-și găsesc locul aici, reamintim că diagnosticul de „colibaciloză" este de fapt eroare diagnostică, colibaciloza nefiind o boală în sine. De asemenea, diagnosticul de pielonefrită, ca entitate separată, aparține practic în exclusivitate femeilor, la care particularitățile de anatomie urinară și modificările tractului urinar, legate de graviditate și naștere, fac posibilă dezvoltarea autonomă a infecțiilor gramnegative. Prin opoziție, pielonefrita la bărbat este aproape întotdeauna *secundară* unui obstacol anatomic sau funcțional, care va trebui, în mod obligatoriu, desființat pentru a putea obține sterilizarea urinei.

Piuria cu stafilococ auriu este proprie supurațiilor renale hematogene sau prostatice, dar nu se manifestă decît cu ocazia golirii abceselor respective în căile urinare; pînă atunci, urina rămîne relativ limpede, dar conține germeni.

Piuria cu streptococ constituie o raritate excepțională în practica urologică.

Investigațiile radiologice completează în mod obligatoriu examenele clinic și bacteriologic, fiind indispensabile precizării diagnosticului și orientării terapeutice.

Se va începe întotdeauna cu radiografia directă a întregului aparat urinar, care ne va pune în evidență calculii și corpii străini radioopaci, sediul, forma și dimensiunile umbrelor renale.

Indicația devenită clasică „orice piurie, chiar asimptomatică, necesită o radiografie renovezicală directă" s-a verificat de prea multe ori în practică, prin descoperirea unor calculi nebănuiți pentru a mai putea fi omisă.

Următorul pas în investigație îl constituie urografia.

Demonstrînd aspectul morfologic al cavităților excretorii, de la nivelul papilei renale pînă la meatul uretral, cu riscuri minime din partea pacientului (în general previzibile și curabile), ea devine de neînlocuit pentru precizarea diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

Leziunile bacilare sau pielonefritice, calculii transparenți sau leziunile productive, dilatațiile conductelor sau cavităților prin obstacol subiacent vor avea expresie pe clișeul urografic, dacă nu patognomonică, cel puțin sugestivă.

Urografia își extinde mult sfera de investigație dacă vom face, pe lîngă clișeele premicționale, un clișeu în timpul micțiunii (arată cum se deschide colul vezical, demonstrează refluxul vezicopielic și opacifiază uretra) și altul postmicțional (cea mai elegantă și inofensivă manieră de a evidenția reziduul vezical, egalată în inocuitate, dar nu și în eficiență, doar de scintigrama vezicală postmicțională).

Dacă urografia nu ne arată nimic care ar putea explica piuria, ne vom îndrepta atenția asupra regiunii uretrocervicoprostatice, ce reprezintă o sursă importantă de piurie, după parenchimul renal și vezică (Couvelaire). Uretrocistografia micțională sau retrogradă poate arăta diverticulii prostatici, leziunile polipoide ale uretrei posterioare, diverticulii parauretrali etc., greu de depistat altfel.

Scintigrama urinară (renală și vezicală) s-a adăugat mai recent investigațiilor urologice și cîștigă progresiv teren; ne-a adus însă mai puțin decît a promis inițial și o plasăm mult în urma urografiei, ca valoare informativă pentru urolog.

Un ultim cuvînt despre investigațiile endoscopice. Ele vor intra în scenă numai după epuizarea celor menționate pînă aici, deoarece comportă riscurile inevitabile pe care le-am mai amintit. Fie că este vorba de cistoscopie, uretrocistoscopie sau că vom insera un cateter ureteral, pentru a obține retrograd mulajul opac radiologic al cavităților urinare, indicația lor va fi făcută cu prudență, dar în același timp cu fermitate, cînd cauza piuriei nu a fost precizată pînă la această etapă. Calculul transparent renal, boala piramidală sau degenerescența chistică a mucoasei ureterale vor putea fi puse uneori în evidență numai pe ureteropielografia ascendentă, după cum fistula colovezicală sau rectouretrală, surse de piurie deosebit de tenace, nu se vor dezvălui decît lentilei endoscopului.

Încheind aceste scurte considerații, rezultă că piuria, ca și hematuria, pune probleme relativ asemănătoare:

— piuria are întotdeauna o cauză care poate fi precizată prin mijloacele actuale; succesul diagnostic depinde de informația celui care o investighează, de confortul lui tehnic, dar și de răbdarea lui;

— piuria traduce întotdeauna o leziune organică a aparatului urinar și nu are nimic din participarea emoționantă a polakiuriei sau durerii urinare;

— niciodată piuria nu va fi tratată înainte de a i se stabili sursa și cauza. Chiar cînd ea este de natură microbiană, antibioterapia nu este justificată decît după precizarea leziunii anatomice care s-a infectat sau care întreține infecția urinară.

Pielonefritele zise autonome sînt rare și aparțin în exclusivitate femeilor.

Urinarea frecventă

Adultul sănătos, cu bilanț hidric echilibrat, urinează de aproximativ 3—5 ori în 24 de ore, o dată (sau niciodată) în cursul nopții, restul în timpul zilei. Acest ritm corespunde variațiilor normale ale *clearance*-ului

Scanned with OKEN Scanner

apei, a cărui depresiune maximă durează între orele 0—4, urmată de o redresare importantă în următoarele 4 ore.

Creșterea numărului de micțiuni, care nu este explicată de creșterea cantității de urină în 24 de ore, constituie o tulburare frecvent întîlnită la bolnavii urinari, numită și *polakiurie*.

În funcție de frecvența micțiunilor, de asocierea lor cu alte semne urinare, de caracterul indolor sau, dimpotrivă, cu durere micțională, polakiuria oscilează larg între o tulburare suportabilă și una invalidantă, care împiedică pacientul să muncească sau să doarmă, îl obosește și îl nevrozează, făcîndu-l ostil, asociabil, revendicativ. Aceasta se explică prin faptul că polakiuria este simptom, nu semn, deci cu posibilă coloratură psihică.

Mecanismul polakiuriei este variabil. Bolnavul poate urina des, deoarece rezervorul vezical este micșorat, rigid, comprimat, iritat, prea plin, pentru că produce prea multă urină sau, pur și simplu, pentru că are o emoție puternică.

Astfel se descriu următoarele forme etiopatogenice:

1. Polakiurie prin reducerea capacității vezicale; la rîndul ei, aceasta poate fi de două feluri:

— de cauză vezicală intrinsecă: cistite, pericistite, tumori vezicale, scleroze parietale etc.;

— prin compresiune externă: uter gravid, tumori genitale, procese expansive intestinale etc.

2. Polakiuria prin stază vezicală: în vezica urinară bălțește în permanență o cantitate variabilă de urină, care nu poate fi expulzată în timpul micțiunii. Această urină stagnantă, numită reziduu vezical, diminuează capacitatea utilizabilă și determină creșterea frecvenței micțiunilor. Aici se încadrează toate obstacolele cronice subvezicale, ca adenomul și adenocarcinomul de prostată, stenozele inflamatorii și tumorale ale uretrei, valvele uretrale, stenozele de meat.

O variantă a acestui mecanism o reprezintă disectazia de col vezical, care încă nu a determinat apariția reziduului vezical. Totuși, colul vezical se deschide sau se lasă greu deschis în timpul micțiunii, cu atît mai greu cu cît vezica urinară este mai plină. După cum spune Couvelaire, polakiuria camuflează disuria și în consecință bolnavul va urina mai ușor — dar mai des — cantități mici de urină, sub capacitatea fiziologică a rezervorului.

3. Polakiurie prin poliurie; rezultă din producția excesivă de urină, fie datorită ingestiei lichidiene (excesive [marii băutori de apă (mai rar!), de bere, de lapte], fie apărînd în condiții patologice: hipertonie osmotică urinară (glicozurie), diminuarea capacității de concentrație (poliuria de necesitate a nefritelor cronice) sau leziuni ale sistemului nervos central (diabetul insipid).

4. Polakiurie prin iritabilitatea sfincterului neted sau a mușchiului vezical, produsă de leziuni cervicouretrale, tulburări endocrine, tulburări nervoase, modificări în compoziția urinei, cristalurie etc.

Deseori cauzele și mecanismele polakiuriei se intrică și nu se lasă descifrate cu ușurință. De aceea, bolnavul care afirmă că urinează frecvent va fi examinat în mod amănunțit, potrivit următorului plan:

1. Interogatoriul precizează, pe lîngă datele uzuale comportînd vîrsta, profesia, antecedentele morbide, factori profesionali etc., felul și caracterele polakiuriei:

— *diurnă, nocturnă* sau *permanentă*. Astfel, polakiuria nocturnă, în tot cursul nopții, aparține de cele mai multe ori cistitei tuberculoase (P. Bazy spunea că polakiuriile nocturne sînt de obicei de origine renală), polakiuria nocturnă, în a doua jumătate a nopții, adenomului de prostată; polakiuria diurnă, cu vezică urinară care „doarme" noaptea, este oarecum caracteristică cistitei litiazice, în timp ce polakiuria permanentă o întîlnim

Scanned with OKEN Scanner

în distensiile vezicale, vezica mică scleroasă, leziunile nervoase etc.;

— *continuă* sau *intermitentă*, în sensul de perioade relativ normale, separate de perioade cu polakiurie; se observă mai ales în procesele inflamatorii vezicale, traducînd fie recrudescența puseului infecțios iritativ etc., fie eficacitatea — sau ineficacitatea — tratamentului aplicat;

— *spontană* sau *provocată* de efort fizic, mișcări bruște, prînzuri, emoții etc.

2. Următoarea etapă diagnostică constă în examinarea urinei proaspăt emise (de preferat, bolnavul va urina în fața examinatorului, pentru a aprecia modul cum se face micțiunea). Aceasta ne furnizează o informație de mare valoare orientativă: urina este tulbure sau limpede.

În prima situație vom proceda așa cum am menționat la capitolul care tratează despre piurie. Și dacă piuria se confirmă, înseamnă că polakiuria este în mod neîndoios asociată unei leziuni *organice* a aparatului urinar (pielonefrită, litiază, tuberculoză, distensie, stază urinară în vezica destinsă deasupra unui obstacol sau în diverticul etc.).

Dacă la polakiurie și piurie se adaugă durerea micțională, se realizează preabinecunoscutul tablou de cistită. Diagnosticul de cistită se pune relativ ușor, dar uneori cu ușurință și, în consecință, tratamentul indicat nu corespunde întotdeauna.

Fără a intra în amănuntele care interesează doar specialistul urolog, menționăm următoarele:

— cistita nu este o boală, ci un sindrom și, prin urmare, poate fi expresia unor leziuni variate ale aparatului urinar;

— diagnosticul de cistită nu va fi afirmat decît cînd întreg trepiedul simptomatic este prezent (uneori trepiedul mai are al patrulea picior, hematuria terminală de tip vezical). Nu există cistită fără piurie, oricît de chinuitoare ar fi polakiuria sau durerea. Aici se fac cele mai multe erori de interpretare, în sensul că se tratează abuziv cu antibiotice diverse cistopatii cu urine clare, pe fond endocrin, iritativ, metabolic etc.

Cistita evoluează *întotdeauna* fără febră.

Prezența acesteia înseamnă o complicație renală sau loco-regională, care trebuie diagnosticată prin mijloace apropiate (pielonefrită, pionefroză, pericistită supurată, diverticulită). În mod cu totul excepțional gangrena vezicală evoluează febril.

Cistita este foarte rară la bărbat, la care traduce aproape întotdeauna o leziune infecțioasă întreținută de un reper anatomic (obstrucție, corp străin). În schimb, se observă mult mai des la femeie, unde sînt întrunite condiții favorabile anatomice și funcționale pentru instalarea și întreținerea cistopielonefritei microbiene (uretră scurtă, deschisă în vestibulul vulvar, vecinătatea aparatului genital, graviditatea etc.).

Polakiuria cu urină limpede pune probleme mai greu de rezolvat.

Nici în acest caz nu vom exclude posibilitatea unei infecții urinare, deoarece atît bacteriuria, cît și piuria microscopică nu vor fi decelate decît prin examene de laborator.

Dacă însămînțările pe mediile obișnuite de cultură rămîn sterile, în mod obligatoriu vom căuta, cu asiduitate, prezența bacilului Koch, cauză posibilă — și nu excepțională — de polakiurie rebelă, mai ales că piuria tuberculoasă este în unele cazuri foarte discretă.

Dacă aceste eventualități nu se confirmă, vom lua în considerare alte cauze posibile, cum sînt eliminarea crescută de cristale (oxalați, fosfați, urați), glicozuria, poliuria de necesitate și a sindroamelor nefritice, pH-ul urinar foarte acid etc. În consecință, se va examina calitativ urina recoltată (densitate, sediment, aciditate, teste de eliminare, proteinurie), dar se va urmări și curba diurezei, pentru aspectul cantitativ al ei în comparație cu ingestia.

Scanned with OKEN Scanner

3. A treia etapă diagnostică o constituie examenul clinic complet al bolnavului. Procedînd metodic, se vor putea pune în evidență obstacolul cronic subvezical (stenoză de meat, stricturi uretrale, afecțiuni prostatoveziculare) stagnarea vezicală sau cauza înaltă de polakiurie (tuberculoză, boala Bright). La femeie, pe lîngă cauzele de polakiurie comune, patologia meatului uretral (ectropion, polipi, angioame, stenoze) contribuie frecvent la condiționarea polakiuriei; de asemenea mai pot contribui și vulvovaginitele, metroanexitele, tulburările de statică vezicală (cistocel, prolaps genital), tumorile benigne și maligne uteroanexiale, sarcina, tulburările endocrine, nervoase.

4. În continuare, se va trece la etapa radiologică, absolut indispensabilă, atît pentru confirmarea prezumției stabilită prin examenul clinic, cît și în cazurile în care pînă în acest moment nu am găsit polakiuriei o cauză clară. După radiografia renovezicală simplă, care ne poate evidenția un eventual calcul responsabil (vezical, ureteral, juxtavezical), se va face urografia completată de cistografie micțională și clișeu postmicțional.

Și dacă nici acest examen inegalabil nu ne aduce explicația căutată, vom recurge în ultimă instanță la investigația endoscopică, examinînd atent vezica și uretra.

Se va utiliza de preferință uretrocistoscopul, deoarece la bărbat cauza polakiuriei poate fi găsită la nivelul colului vezical sau în uretra posterioară. La femeie predomină leziunile vezicale (cervicotrigonite primitive sau de vecinătate, metroanexite, cistite trofice sau interstițiale, ulcerații Huner) și uretrale (ectropionul de mucoasă uretrală, polipii, chisturile sau diverticulii uretrali etc.).

Cînd nimic din cele menționate pînă aici nu explică polakiuria, inventivitatea urologilor a creat termenul de polakiurie-boală, în care ar interveni factori endocrini, nervoși, vegetativi sau psihici.

S-a ajuns chiar la indicarea neurectomiei presacrate, ca singura resursă terapeutică.

Personal, lucrînd într-o clinică de urologie activă, nu am văzut în ultimii 20 de ani nici un caz de acest fel. Nu negăm așa-numitele cistopatii endocrine, dar credem că rolul factorului ovarian este exagerat. Probabil că multe din aceste polakiurii sînt de cauză uretrală, rezolvabile prin calibrări uretrale sau chiar uretrotomie internă, simplu și eficace, fără mutilarea funcțională pe care o lasă rezecția nervului presacrat.

Disuria. Micţiunea incompletă. Retenţia de urină

Disuria

În mod normal, umplerea vezicii urinare la capacitatea funcțională (aproximativ 300 ml) trezește senzația de micțiune, care se face ușor, complet și lasă o stare de confort fiziologic corespunzător golirii totale a rezervorului.

Disurie înseamnă urinare cu dificultate. Cauzele care o produc sînt multiple, dar ele intervin, în linii

Scanned with OKEN Scanner

generale, prin același mecanism fiziopatologic micțional: dezechilibrul acut sau lent între elementul de expulzie (sistem nervos-detrusor) și cel vector (uretră permeabilă și contractilă, de la colul vezical pînă la meatul extern).

Din acest punct de vedere se descriu următoarele varietăți, cu fizionomie proprie relativă, deoarece se pot intrica:

— disurie prin tulburarea contractilității vezicale (vezică neurogenă);

— disurie prin tulburarea deschiderii colului vezical (afecțiuni prostatice, scleroză de col, inflamații etc.);

— disurie prin lipsă de coordonare între detrusorul care se contractă și colul care se deschide;

— disurie prin alterarea permeabilității uretrale (stenoze, corpi străini, leziuni inflamatorii etc.).

Din punct de vedere clinic, se descriu următoarele aspecte:

— micțiune lentă: jetul este modificat, astenic, cum zice M. Sorrentino, fără forța care — obișnuit — îl proiectează la distanță, descriind o curbă parabolică; bolnavul face efort să golească vezica, recurge la contracțiile suplimentare ale musculaturii abdominale, uneori ia poziții particulare care să favorizeze expulzia urinei. Efortul pe care-l face este evident și se poate traduce, între altele, prin congestia feței și a conjunctivelor, stază jugulară, ușoară exoftalmie tranzitorie etc.;

— micțiunea întîrziată: bolnavul simte acut nevoia de a goli vezica, se pregătește, ia poziția caracteristică, dar jetul urinar întîrzie să apară; bolnavul împinge, se agită, eventual face cîțiva pași, după care jetul apare și micțiunea decurge normal sau aproape normal; o variantă a acestei forme clinice este disuria terminală, cînd efortul devine necesar doar spre sfîrșitul micțiunii;

— micțiunea întreruptă: urinarea începe și se desfășoară normal, dar la un moment dat jetul se întrerupe, după care, prin așteptare, schimbare de poziție etc. evacuarea urinei reîncepe. Cînd pauza durează mai mult, se realizează așa-numita micțiune în doi timpi.

Fără a fi întrutotul caracteristice, aceste forme se întîlnesc mai des, după cum urmează (M. Sorrentino):

— micțiunea lentă, în obstacolele cervicale și uretrale, în tulburările neurologice vezicale;

— micțiunea întîrziată inițială: adenomul periuretral, neuroastenia, bolnavi cu vezică „pudică" etc.;

— disuria terminală în cistite;

— micțiunea întreruptă în litiaza vezicală, mai ales cînd se adaugă dureri (strangurie), leziuni nervoase;

— micțiunea în doi timpi, în diverticulii vezicali mari.

Din punctul de vedere al medicului consultant, există trei categorii de bolnavi disurici:

— cei pentru care dificultatea urinară constituie motivul prezentării la examenul medical; el ne informează de la început despre suferința lor și, prin urmare, orientarea investigației clinice și de laborator va fi, tot de la început, corectă;

— cei care nu realizează că urinează cu dificultate și care se prezintă la policlinică pentru modificarea formei și forței jetului urinar, întreruperea lui etc.; interogatoriul este mai puțin elocvent aici, dar, observînd *modul cum urinează* bolnavul, vom ști ce să facem în continuare;

— în sfîrșit, există și bolnavi care nu-și dau seama de disurie. Aceasta le-a devenit obișnuită, o acceptă ca pe un rău inevitabil oarecum suportabil, și se prezintă la consult pentru dureri lombare, polakiurie sau sindrom de cistită. Competența profesională a examinatorului găsește în acest grup de pacienți cîmp larg de afirmare; el va ști să interpreteze durerea lombară ca obiectivarea refluxului vezicopielic, polakiuria ca fenomen compensator al stagnării vezicale sau cistita drept expresia calculului vezical care obstrucționează colul vezical.

Examenul clinic al bolnavului disuric devine, prin urmare, indispensa-

Scanned with OKEN Scanner

bil pentru diagnostic. El va fi efectuat ținînd seama de următoarele: lupta dintre detrusorul care se contractă și obstacolul canalului de expulzie (col vezical rigid, afecțiuni prostatice, stricturi uretrale, stenoze de meat etc.) duce treptat la hipertrofia de suprasolicitare a mușchiului, care se va traduce prin îngroșarea acestuia și apariția coloanelor musculare și a celulelor mucoasei, decelabile cistoscopic sau cistografic (vezica de luptă). În această fază, numită compensată, vezica urinară se golește, totuși, complet. Ulterior, dacă tulburarea persistă, urmează decompensarea, care se traduce prin golirea incompletă a vezicii, apariția reziduului vezical și a numeroase complicații legate de progresiunea lui, cum sînt diverticulii vezicali cîștigați, ureterohidronefroza, reflexul vezicoureterorenal sau, cea mai zgomotoasă pe plan clinic, retenția completă de urină.

Ca de obicei, se începe prin interogarea bolnavului, culegînd informații despre: cînd a apărut disuria, cum se manifestă (jet, formă, forță, cantitate etc.), de ce este însoțită (durere hipogastrică, lombară, febră, piurie etc.).

Examenul obiectiv al bolnavului se face după o anumită logică, în funcție de vîrsta și sexul lui. În medicină totul este posibil și nu putem pleca cu idei preconcepute, dar totuși, la disuricul vîrstnic ne gîndim în primul rînd la hipertrofiile de prostată; la copii hipertrofia congenitală de col vezical sau valvele uretrale sînt cauza cea mai frecventă de disurie, în timp ce la femeie colul vezical și sfera genitală dau de cele mai multe ori răspunsul.

În continuarea interogatoriului amănunțit, invităm bolnavul să urineze, examinînd modul cum se face micțiunea, caracteristicile jetului, cum începe, dar și cum se termină (lovitura de „pistol", efort final etc.), poziția pacientului în timpul urinării, durata micțiunii, cantitatea eliminată și, evident, aspectul urinei.

Toate aceste elemente pot contribui semnificativ la stabilirea diagnosticului.

Examenul obiectiv pleacă de la premisa de a culege cît mai multe informații prin inspecție, palpare și percuție, deci prin procedee care nu comportă nici un risc pentru examinat.

Vom inspecta meatul uretral (fimoze, cicatrice și stenoze de meat), perineul (orificii fistuloase), hipogastrul (proeminența globului vezical). Palpăm apoi uretra, de la gland pînă în zona perineală (infiltrații periuretrale, zone indurate, aspect de „țeavă de pipă"), hipogastrul (reziduu vezical), lombele (nefromegalie, durere provocată lombară) și, desigur, nu neglijăm examenul general complet. Examenul coloanei vertebrale, controlul sensibilității cutanate perineale și a reflexelor osteotendinoase și cutanate ale membrelor inferioare și abdominale (în special cel abdominal inferior și anal) sînt de cea mai mare importanță pentru excluderea (sau afirmarea) originii nervoase a disuriei.

La femeie se va proceda la fel; uneori simpla inspecție a vestibulului poate sugera cauza suferinței urinare (atrezie de meat uretral, ectropion al mucoasei uretrale, vulvovaginită etc.).

Următorul pas investigativ îl constituie tușeul rectal la bărbat, vaginal (și rectal) la femeie.

Vom evidenția în acest mod hipertrofiile de prostată cu caracteristicile lor clinice (uniformă, dură, nodulară, moale-congestivă), tumorile uterine, ovariene sau salpingiene, afecțiunile intestinale care pot condiționa disuria și vom avea prilejul să palpăm bimanual vezica urinară (între degetul rectal sau vaginal și mîna abdominală), punînd în evidență reziduul vezical mai mic, care nu s-a lăsat descoperit prin simplu tușeu rectal.

Examinînd clinic bolnavul disuric nu omitem niciodată că multe cauze de disurie nu se relevă celei mai minuțioase și competente examinări, mai ales în fazele incipiente, cînd distensia

Scanned with OKEN Scanner

vezicală sau complicațiile urinare nu au căpătat încă obiectivare simptomatologică.

Boala incipientă de col vezical, diverticulii vezicali mici, bara interureterală, adenomul periuretral mic și dezvoltat median endovezical etc. nu pot fi decelate la examenul clinic.

În consecință, se va recurge la explorări radiologice, completate, eventual, de cele endoscopice.

Examenul radiologic începe, ca de obicei, cu radiografia pe gol a întregului aparat urinar, care ne evidențiază imaginile suspecte de calculi vezicali sau prostatouretrali, umbra reziduului vezical, calcificările tumorilor genitale, rahi- și sacroschizisul, metastazele osoase ale neoplasmelor abdominopelviene, sursă potențială de disurie prin comprimarea sau dislocarea tractului urinar.

Explorarea principală rămîne — incontestabil — urografia, care, pe lîngă clișeele clasice de apreciere a funcției și morfologiei urinare, va comporta în mod obligatoriu un clișeu efectuat în timpul micțiunii (pe film mare, pentru a depista, eventual, refluxul vezicorenal) și un clișeu după golirea vezicii urinare, în vederea depistării reziduului vezical.

În felul acesta putem aprecia forma vezicii în efortul micțional, comportarea detrusorului, modul cum se deschide — sau nu se deschide — colul vezical, modificările „plăcii" vezicale, umplerea diverticulilor, aspectul uretrei (devieri, deformări, dilatații, stenoze, traiecte fistuloase etc.) și, evitînd cateterismul, prezența și mărimea reziduului vezical. Cauza disuriei, presupusă clinic, capătă acum obiectivare sau — și mai important — devin evidente cauze de disurie care nu au putut fi depistate la examenul clinic.

Pe lîngă datele menționate — și prin aceasta urografia rămîne superioară altor examene radiologice — vom culege informații asupra răsunetului pe care obstacolul vezical sau subvezical l-a avut asupra căii urinare superioare: devierea ureterelor în cîrlig de undiță sau dislocarea lor, ureterohidronefroza sau hidroureterul, rinichiul mut funcțional, cu semne radiologice de pielonefrită, litiaza de stază urinară, rinichiul distrus sau, dimpotrivă, imagini normale. Inutil de adăugat că aceste date contribuie hotărîtor la fixarea diagnosticului și tratamentului de urmat. Totuși, un segment urinar este explorat mai greu de urografie standard, și anume uretra, care nu se opacifiază întotdeauna suficient de bine pentru a putea fi examinată în totalitate.

Couvelaire afirma chiar că uretrografia retrogradă trebuie să preceadă orice altă explorare.

Introducerea în clinică a urografiei cu perfuzie ne pune la îndemînă imagini de deosebită claritate, uneori de intensitatea opacifierilor retrograde, care în mod cert au redus mult necesitatea opacifierilor de jos în sus (chiar și ale uretrei).

Obstrucția căii excretorii ar mai putea fi pusă în evidență pe nefrograma izotopică, prin modificările segmentului al treilea (curba continuu ascendentă sau în platou), după cum și reziduul vezical capătă formă pe scintigrama postmicțională.

Aceste metode, practic fără risc pentru bolnav, își croiesc drum mai greu prin rutina urologică și în nici un caz nu pot înlocui urografia; ele o completează, dar încă nu le putem eticheta drept indispensabile în problema pe care o discutăm aici.

Am lăsat intenționat la urmă examenul endoscopic, ca unul care comportă riscul sîngerării și al infectării tractului urinar. Cu precauții riguroase, acest risc poate fi mult diminuat, dar niciodată exclus cu desăvîrșire. Din acest motiv vom recurge la uretrocistoscopie numai dacă, pe lîngă completarea diagnosticului, ea ne va permite concomitent și un gest terapeutic (rezecție endoscopică de col vezical, secționare de bară interureterală etc.). Trebuie să plecăm de la ideea că nu

Scanned with OKEN Scanner

există manevre endoscopice riscante și altele inofensive; toate sînt ofensive, chiar și simpla trecere prin uretră a unui explorator cu bulă olivară.

Vom fi cu deosebire precauți la bolnavii cu urină limpede, cei mai expuși infecțiilor vehiculate odată cu instrumentul.

Procedînd după schema expusă și seriind metodele de investigație după criterii care au ținut seama de aportul lor diagnostic și riscul pe care-l comportă pentru bolnav, am reușit, de regulă, să stabilim de ce urinează bolnavul cu dificultate, în ce stadiu clinic se găsește boala respectivă, care este răsunetul asupra aparatului urinar și asupra întregii economii și ce trebuie să facem.

Micțiunea incompletă

Am amintit în paginile precedente că persistența cauzei de disurie (obstacol pe calea excretorie subveziculă, tulburarea neurogenă a contracției vezicale) duce, treptat, la epuizarea detrusorului, care din faza de hipertrofie compensatoare trece în faza decompensată. Primul semn al capitulării mușchiului vezical este golirea incompletă a vezicii urinare: după fiecare micțiune în rezervor va rămîne o anumită cantitate de urină, pe care o denumim *reziduu vezical*.

Acest volum urinar stagnant începe prin a fi neînsemnat (de la 1 ml) și crește progresiv, pînă ce atinge capacitatea anatomică a vezicii urinare (1 litru sau mai mult). Ritmul creșterii reziduului depinde de mulți factori, între care citām natura obstacolului, calitatea detrusorului, capacitatea de adaptare a organismului, ea însăși în funcție de vîrstă, echilibru biologic, complicații etc.

Prezența reziduului determină presiune suplimentară în vezica urinară, cu atît mai importantă, cu cît reziduul este mai mare.

Aceasta înseamnă că evacuarea ureterelor se va face împotriva unui gradient de presiune crescînd, ceea ce are efecte defavorabile asupra funcției rinichiului supraiacent.

Creșterea presiunii intraureterale se transmite bazinetului, de unde, prin intermediul tubilor drepți, influențează retrograd tubul contort distal și — implicit — *macula densa*. La elementul hidrostatic se adaugă acum unul vascular, deoarece iritarea *maculei densa* va determina modificarea circulației glomerulare: la început creșterea ei, apoi scăderea. Cînd presiunea intrapielică depășește 90—110 mmHg este posibilă suspendarea completă a irigației corticale renale.

Rezultă deci că elementul fiziopatologic important legat de micțiunea incompletă este dat de transferul retrograd de hiperpresiune, care — în ultimă instanță — amenință integritatea anatomică și funcțională a rinichilor. Trebuie subliniat că între începutul decompresiunii vezicale și al celei renale se scurge o perioadă variabilă de timp, de la extrem de scurtă pînă la ani de zile. Hipertrofia detrusorului „camera de expansiune" a ureterelor, care face oficiul de amortizor și „protector" al parenchimului renal, calitatea vaselor sanguine, asocierea infecției urinare și a tulburărilor metabolice sînt factori care intervin cu rol preponderent în succesiunea fenomenelor. Reziduul vezical sub 100 ml nu are agresivitate deosebită asupra aparatului urinar superior, iar din punct de vedere clinic este bine suportat sau asimptomatic. Peste această cantitate, dar mai puțin decît capacitatea funcțională a vezicii urinare, deci pînă la 300 ml (la femeie 400 ml), înseamnă că *stagnarea vezicală este fără distensie*.

Ea poate fi realizată acut (foarte rar), dar cel mai adesea cronic. Bol-

Scanned with OKEN Scanner

navul acuză, pe lîngă dificultatea la micțiune, polakiurie, senzația de plenitudine hipogastrică și „simte" că nu și-a golit complet vezica la micțiune.

În această fază, se fac simțite mai ales efectele polakiuriei (oboseală prin întreruperea somnului, iritabilitate); dealtfel funcțiile renale sînt normale și starea generală bună.

Dacă bolnavul este mai slab, reziduul vezical se evidențiază prin tușeu rectal combinat cu palparea abdominală. El poate fi măsurat exact prin cateterism vezical (abaca Porges), destul de exact pe o cistografie urografică și cu aproximație relativă pe scintigrama vezicală.

Examenul clinic va pune în evidență una din cauzele de disurie semnalate în paginile precedente sau, la nevoie, vom recurge la cistografia micțională sau de umplere, uretrografie, endoscopie.

Depistarea reziduului are o importanță terapeutică neechivocă: s-a produs decompensarea și trebuie întrerupt lanțul fiziopatologic înainte de a se instala suferința renală. Se impune deci îndepărtarea cauzei de disurie printr-un procedeu chirurgical sau endoscopic (adenomectomie, rezecție de buză posterioară a colului vezical, secționarea sfincterului extern în vezicile medulare, histerectomie etc.).

Reziduul care depășește 300 ml semnifică distensia vezicii urinare și agravarea decompensării. Transferul retrograd de presiune este permanent și important, căile urinare superioare se dilată (ureterohidronefroză), iar parenchimul renal, sufocat între hiperpresiunea endocavitară și capsula renală greu extensibilă, cu irigația sanguină tulburată, se va deteriora progresiv, pierzînd treptat calitățile funcționale. Și dacă la factorul de stază mecanică se adaugă infecția urinară (pielonefrita ascendentă), riscul este și mai grav. Bolnavul se găsește acum în faza „renală" a obstacolului cronic subvezical.

Pe plan clinic, el urinează foarte des, penibil, nu se poate odihni. A slăbit evident, nu are poftă de mîncare și în curînd își fac apariția semnele retenției azotate (greață, vărsături, disfagie, semne neuropsihice etc.).

Unii nu realizează suferința urinară, ci vin la consultație pentru tulburările digestive sau sînt aduși de familie pentru modificarea comportamentului.

La examenul clinic, vezica se palpează, destinsă, deasupra simfizei pubiene; uneori a atins capacitatea anatomică și bolnavul elimină prin regorjare urina care „se revarsă peste buza paharului", creînd confuzii cu incontinența. Noaptea pot avea loc goliri involuntare prin reflex medular ale vezicii urinare.

Explorările umorale pun în evidență pierderea puterii de concentrație urinară, retenția azotată, eventual infecția urinară. Dacă uremia nu depășește 150 mg % sau *clearance*-ul de creatinină nu este inferior la 40 ml/min., se pot obține imagini urografice de ansamblu ale aparatului urinar în distensie, recurgînd la tehnica urografiei prin perfuzie.

Gravitatea acestei situații nu mai trebuie argumentată, iar urgența măsurilor terapeutice se impune de la sine.

Acestea vor fi adaptate cazului și cauzei de obstrucție. Pe primul plan va sta drenajul urinei și golirea vezicii urinare destinse, realizat fie prin bujie filiformă, în cazul obstacolelelor uretrale, fie prin sondă uretrovezicală permanentă (la nevoie, cistostomie), în cazul obstacolelor ureterocervicale.

Acest drenaj trebuie să respecte două reguli fundamentale:

— golirea urinei stagnate se va face treptat, pentru a nu atrage scăderea bruscă a presiunii din tractul urinar, care ar favoriza hemoragia (numită „de golire") capilară, difuză, care poate proveni din toată mucoasa urinară supraiacentă obstacolului;

— presiunea trebuie diminuată progresiv în tot ansamblul căilor urinare, ceea ce nu întotdeauna poate fi reali-

Scanned with OKEN Scanner

zat prin sonda uretrovezicală sau cistostomie. Este mai ales cazul adenoamelor cu dezvoltare importantă subtrigonală și deviația mare a ureterelor în cîrlig de undiță. Aici doar îndepărtarea chirurgicală a tumorii prostatice poate aduce retrocedarea uretrohidronefrozei.

Operația este desigur riscantă în condițiile stării de uremie, dar hemodializa preoperatorie reprezintă o resursă de echilibrare umorală și diminuare a riscului chirurgical; eventual ea va ajuta și în perioada postoperatorie, ca bolnavul să treacă peste perioadele dificile legate de insuficiența renală.

În sfîrșit, s-ar mai putea vorbi despre problema reechilibrării hidroelectrolitice și metabolice a acestor bolnavi foarte fragili, care necesită o urmărire foarte atentă în perioada drenajului urinar.

Micțiunea imposibilă

În forma ei extremă, disuria culminează cu imposibilitatea de a urina, cu retenția completă de urină. De cele mai multe ori acest accident este zgomotos, provoacă bolnavului dureri mari, agitație, iar vezica destinsă ia formă de glob vezical palpabil (și vizibil la cei slabi).

Alteori, retenția completă se desfășoară, mai tăcut, durerile sînt mici sau lipsesc cu desăvîrșire, bolnavul — obișnuit cu suferința lui urinară veche sau devenit indiferent datorită uremiei — nu semnalează accidentul de retenție, care se va dezvălui mai tîrziu prin efectele intoxicației „urinare".

În funcție de cauza care o produce și de starea aparatului urinar pe care survine, există două forme clasice de retenție completă de urină.

A. Retenția acută completă de urină: este accidentul tipic de retenție luat ca model de descriere: bolnav agitat, anxios, care acuză dureri violente în hipogastru; face eforturi penibile de urinare, dar ineficace.

Globul vezical este foarte dur și extrem de sensibil la atingere. Durerile uneori cu caracter de colică renală, traduc eforturile musculaturii ureterale de a-și goli conținutul într-o cavitate vezicală în hiperpresiune.

Treptat, tonusul detrusorului scade, presiunea endocavitară se repercutează retrograd, cavitățile extrarenale se dilată; printr-un mecanism de *feed-back* presiunea endopielică influențează *macula densa* prin tubul contort distal și aceasta, la rîndul ei antrenează tulburarea irigației glomerulare. În aceste condiții — ureterohidronefroză + tulburări de irigație parenchimatoase — sindromul uremic care pîndește bolnavul nu mai poate să ne surprindă, dacă nu se intervine în timp util.

Asemenea accidente survin de regulă la bolnavi fără un trecut urinar sau cu tulburări minime și cedează de cele mai multe ori și la unul sau mai multe cateterisme vezicale evacuatoare, după care micțiunea se restabilește normal, iar vezica urinară se golește complet. Și dacă rămîne reziduu persistent, foarte probabil că bolnavul avea o cauză latentă de disurie (adenom de prostată etc.), care s-a evidențiat pe plan clinic cu acest prilej.

Ar fi suficient să privim, la bolnavul cu glob vezical acut, prelungit, mucoasa vezicală congestionată, edematiată, violacee, picheteul hemoragic al mucoasei ureteropielice, dilatația cavităților ureteropielice, a tubilor renali, aspectul apoplectic al rinichilor, pentru a realiza riscul grav al bolnavului, dacă nu se drenează — urgent — urina.

B. A doua categorie de bolnavi sînt cei la care *retenția completă de urină* complică o lungă fază de retenție cro-

nică cu distensie. Detrusorul și-a pierdut de mult tonicitatea și se lasă acum destins, fără să reacționeze; globul vezical va fi în consecință moale, nedureros, mai greu perceptibil; uneori se lateralizează și poate fi confundat cu alte formațiuni expansive abdominale, dacă omitem să întrebăm bolnavul cum urinează. Deoarece s-a atins capacitatea anatomică de conținere, care nu mai poate fi depășită decît prin explozia rezervorului (eventualitate foarte rară, la cei cu tulburări trofice parietale și alcoolici), se poate produce automat o regorjare urinară. Aspectul urinei — palidă, slab concentrată, deseori tulbure — evocă, de asemenea, suferința aparatului renal superior supus îndelungat undei retrograde de presiune hidrostatică. Anatomia patologică a aparatului urinar confirmă cronicitatea suferinței; vezică urinară dilatată, cu perete subțiat (sau îngroșat), cu diverticuli de impulsiune, uneori calculi, rezultat al stagnării vezicale; ureterele sînt dilatate, alungite, tortuoase, rinichii măriți de volum, cu parenchim subțiat și infiltrație interstițială sau, dimpotrivă, atrofiați prin îndelungatul proces de pielonefrită ascendentă.

Alterările sînt definitive, ireversibile sau greu — și incomplet — reversibile prin suprimarea hiperpresiunii din căile excretorii.

Aparent, diagnosticul acestor două forme — atît de diferite ca perspective — nu întîmpină nici o dificultate. În realitate, numai evoluția și urmărirea atentă a bolnavului — și a modului cum se golește vezica urinară — ne vor da posibilitatea să apreciem în ce categorie să-l încadrăm.

Dacă diagnosticul pozitiv se stabilește totuși fără dificultăți deosebite, cel etiologic, care poate influența indicația terapeutică, ridică unele probleme.

Interogatoriul își păstrează valoarea dacă bolnavul nu este uremic; altfel, recurgem la informațiile familiei.

Investigațiile vor fi făcute în ritm alert, deoarece situația impune urgență.

Examenul clinic rămîne în continuare esențial pentru culegerea datelor necesare. În principiu, vom cerceta permeabilitatea uretrei, de la meatul extern pînă la colul vezical, vom practica tușeul rectal sau/și vaginal, pentru a depista cauzele subcervicale sau extravezicale de compresiune uretrală, vom controla sensibilitatea cutanată și reflexele care informează asupra inervației vezicale, și, desigur, vom completa cu examenul general, pentru depistarea cauzelor generale extraurinare de retenție vezicală.

Nu avem nevoie de instrumentar complicat; degetul înmănușat, exploratorul uretral, ciocanul de reflexe și experiența acestor accidente ne vor pune pe drumul bun. Eventual radiografia renovezicală directă completează informațiile (calcul obstruant); urografia nu-și are rostul decît după decompresiunea aparatului urinar, iar mijloacele endoscopice nu-și găsesc locul acum.

Condițiile în care survine retenția completă de urină sînt variate, dar pot fi grupate după cum urmează:

1. Retenția urinară de cauză nervoasă: leziuni cerebrale, medulare (tabes, scleroză), hemoragie meningee, neurastenie, isterie.

2. Retenția urinară de cauză generală: boli cașectizante, stări febrile, sindroame toxice diverse.

3. Retenția urinară după traumatisme: renale (prin cheaguri), pelviene (rupturi uretrale), perineale (hematom perineobulbar), vertebrale (leziuni medulare).

4. Retenția urinară reflexă postoperatorie: operații pentru hemoroizi, hernii, operații pe aparatul genital extern la bărbat, operații ginecologice și în regiunea perineală la femeie, rectocolectomii etc.

Scanned with OKEN Scanner

Aici încadrăm și retenții după rahianestezie, tromboflebite și celulite pelviene.

5. Retenția urinară de cauză locală:

a) uretrală: stricturile uretrale inflamatorii și traumatice, corpii străini, calculii, polipii, neoplasmele;

b) cervicouretrală: adenom periuretral, adenocarcinom de prostată, boală de col vezical, abces prostatic, prostatite acute;

c) vezicală: diverticul vezical, cistite acute;

d) renală: pielonefrite acute;

e) extraurinară; este mai frecventă la femeie, fiind provocată în primul rînd de fibromul uterin cu localizare istmică sau posterioară, tumorile ligamentului larg, salpingoovaritele acute, pelviperitonite, hematocolaps.

Boala de col vezical este și aici mai frecventă decît ne putem aștepta, astfel că nu va fi exclusă din diagnosticul etiologic al retenției urinare la femei.

Dintre cauzele extrauterine — la ambele sexe — mai putem enumera apendicita acută, diverticulitele Meckel sau alte procese acute peritoneale, care — pe cale reflexă — pot determina micțiunea imposibilă.

Desigur că rezolvarea acestui accident urinar revine specialistului urolog.

Unele noțiuni fundamentale trebuie cunoscute de orice medic — și, în primul rînd de „specialistul" în medicină generală — chemat uneori să dea primul ajutor. Ele s-ar putea rezuma astfel:

1. Retenția urinară trebuie rezolvată de urgență, înainte de a se „renaliza" (în sensul de a provoca insuficiență renală).

2. Distensiile vezicale mari trebuie golite treptat pentru a nu provoca hemoragii *ex vacuo*. Această precauție se impune cu deosebire în cazurile de retenție acută, unde tractul urinar nu este adaptat la hiperpresiune, așa cum se întîmplă la bolnavii cu retenție cronică.

3. Orice manevră endoscopică — deci și cateterismul uretrovezical — riscă infectarea urinei cu germeni aduși de instrument, de mîinile sau respirația celui care efectuează manevra sau de la bolnav. Vor fi luate deci măsuri riguroase de asepsie (cateterismul se va face cu mănuși sterile și mască la gură, după prepararea minuțioasă locală a meatului uretral): după golire se va lăsa în vezica urinară un antiseptic slab sau un antibiotic cu acțiune locală.

4. Uretra iritată, inflamată, traumatizată sau stricturată nu va fi cateterizată. În aceste cazuri golirea vezicală va fi obținută prin puncție evacuatoare suprapubiană, manevră de mică chirurgie ușor de efectuat pe vezica destinsă, cu risc minim și, în orice caz, mai mic decît insulta cateterului asupra uretrei patologice.

În același sens, cistostomia prin trocardizare are aproximativ aceeași morbiditate ca simpla puncție și trebuie să înlocuiască cistostomia clasică, veritabilă operație, pentru a nu mai vorbi de avatarurile provocate de sonda Pezzer.

5. După evacuare, sonda se lasă pe loc, dacă urina a fost tulbure, cateterismul dificil, bolnavul uremic sau febril.

Drenajul vezical închis, în sac colector de material plastic, are avantaje atît de mari (la un preț accesibil), încît ne surprinde cum vetustul drenaj deschis, la urinar (adevărat mediu de cultură cu gramnegativi) mai are încă adepți.

6. La bolnavul cu stricturi uretrale necunoscute, retenția urinară va fi rezolvată, de principiu, prin puncție suprapubiană. Vom putea astfel executa, fără întîrziere, uretrografia, care ne va arăta felul stricturilor și ne va indica ce trebuie făcut.

Scanned with OKEN Scanner

Oliguria, anuria, insuficienţa renală acută obstructivă

Scăderea cantităţii de urină formată în decursul a 24 de ore are semnificaţie variabilă, în funcţie de situaţie, fiind sau un fenomen fiziologic, or, dimpotrivă, un semn de gravitate deosebită.

Termenii utilizaţi pentru desemnarea reducerii diurezei nu primesc peste tot aceeaşi accepţiune, motiv care ne îndeamnă să facem unele precizări.

În condiţiile noastre de climat şi obiceiuri alimentare, diureza zilnică normală variază între 800 şi 2 000 ml de urină, cu putere de concentraţie diferită, invers proporţională cu cantitatea (cantităţi mari de urină au densitate scăzută şi invers). Esenţa funcţiilor renale constă în această capacitate, de a concentra substanţele de eliminat într-un anumit volum de lichid; de la aproximativ 1 400 litri de sînge care irigă ambii rinichi în 24 de ore, prin filtraţie glomerulară se formează cam 170 litri de urină primitivă (ultrafiltrat glomerular), din care tubii renali vor forma, datorită unui proces complex de concentrare prin multiplicare, aproximativ 1,7—2 litri de urină definitivă, eliminabilă.

Orice scădere a diurezei sub 800 ml de urină în 24 de ore se numeşte *oligurie*.

În funcţie de valoarea funcţională a parenchimului renal, această oligurie poate fi patologică, atunci cînd densitatea şi puterea de concentraţie sînt scăzute, sau fiziologică, dacă rinichiul este bun funcţional şi reuşeşte să concentreze — deci să elimine — deşeurile în acest volum redus de lichid, menţinînd homeostazia nealterată.

Capacitatea de concentrare a tubului renal este însă limitată şi rinichiul are absolută nevoie de o anumită cantitate de apă pe care s-o elimine pe cale urinară, ca vehicul pentru excretele renale. Sub această cantitate, denumită în consecinţă volum urinar obligatoriu, rinichiul nu mai poate menţine echilibrul mediului intern, chiar dacă concentrează la maximum (57 g‰ uree urinară, 1 200 mOsm/24 de ore şi densitate 1 045). Volumul urinar obligatoriu a fost fixat de Ambard la 400 ml/24 de ore.

Oliguria care se situează între 800 ml şi 400 ml în 24 de ore se numeşte *relativă*.

Cînd se însoţeşte de concentraţie ridicată este fiziologică şi apare drept consecinţa unui bilanţ hidric negativ (deshidratare, aport scăzut, pierderi excesive etc.). Cînd concentraţia este scăzută, oliguria relativă are semnificaţie patologică, fiind expresia leziunilor renale.

Oliguria sub 400 ml/24 de ore se numeşte *absolută* şi este întotdeauna patologică , pentru că întotdeauna provoacă alterarea constantelor mediului intern, indiferent de calitatea urinei.

În sens etimologic, anurie înseamnă „fără urină", fie că formarea ei a fost suprimată la nivel renal, fie că urina formată nu se mai poate scurge în vezica urinară, din cauza obstrucţiei căilor excretorii.

Din punct de vedere practic, denumim *anurie* orice scădere a diurezei sub 100 ml în 24 de ore; anuria totală, cu vezică uscată, se observă mai rar, şi anume în colapsul vascular care suprimă irigaţia renală sau în obstrucţiile mecanice ale tractului urinar supravezical.

De obicei, anuria sperie pe bolnav şi alertează pe medic, în timp ce oliguria absolută poate trece mai nebăgată în seamă, deşi din punct de vedere epurator ambele au consecinţe similare: dezechilibrul mediului intern. Se cuvine, prin urmare, să nu mai

Scanned with OKEN Scanner

facem o distincție prea netă între ele, cel puțin din punct de vedere practic.

De fapt, aceeași observație se referă și la oliguria relativă cu urine slab concentrate.

Rezultă că, pentru a rămîne eficient, rinichiul trebuie să elimine nu numai o anumită cantitate de apă urinară, ci și cu o anumită calitate.

Diureza poate fi normală sau chiar crescută — cantitativ, — dar dacă puterea de concentrație este prăbușită, eliminarea va fi deficientă. Pentru acest motiv, Tarret denumește „anurie" (în sensul că o echivalează cu o stare uremică) orice eliminare de uree urinară sub 6 g în 24 de ore, indiferent de cantitatea de urină.

Aceste aspecte de insuficiență renală cu diureză conservată fac de obicei parte din cazuistica obișnuită a serviciilor de nefrologie, fiind vorba mai ales de nefroangioscleroze cu poliurie de necesitate sau, mai rar, de necroze tubulare acute cu păstrarea diurezei.

În cele ce urmează ne vom preocupa doar de scăderea cantitativă a diurezei care se manifestă ca oligurie absolută sau anurie, stări pe care le vom discuta împreună sub termenul de *oligoanurie*, pentru motivele deja semnalate.

Bolnavul vine — sau este adus — la consultație pentru motivul că nu mai urinează deloc sau urinează foarte puțin. Asemenea afirmație ar fi suficientă pentru a fi considerată ca urgență de prima categorie.

În primul rînd trebuie însă confirmată, și anume:

a) O vom diferenția de retenția de urină.

Aparent, confuzia se rezolvă ușor. Clinic: în anurie bolnavul nu urinează pentru că nu are ce, în retenție, pentru că are, dar nu poate.

Totuși, globul vezical nu se poate evidenția totdeauna foarte ușor, mai ales la bolnavii obezi, necooperanți, agitați sau uremici (ceea ce poate fi cazul).

Pentru aceasta, în caz de examen clinic neconcludent, vom proceda —cu blîndețe, asepsie și prudență—la cateterismul explorator vezical cu o sondă nr. 14—16 Charrière, care tranșează dilema.

b) Pentru ca scăderea diurezei să poată fi etichetată drept oligoanurie, ea trebuie să dureze de cel puțin 24 de ore.

Există perioade normale de „oliguric fiziologică" în ritmul nictemeral al debitului urinar (ora 0—4 și 8—12); acestea pot fi accentuate de ingestia insuficientă, efortul muscular, pierderile excesive (transpirații etc.), droguri etc. Reluarea ingestiei hidrice sau suprimarea cauzei vor duce — fără altă intervenție — la restabilirea cantitativă a diurezei; inutil de spus că asemenea perioade scurte de oligoanurie nu perturbează homeostazia.

Presupunem că starea de oligoanurie s-a confirmat. Deoarece consecințele suprimării funcției renale asupra economiei sînt cunoscute, vom proceda în continuare cu rapiditate și eficiență, pentru rezolvarea acestei urgențe urologice de gravitate potențial maximă. Înainte de a întreprinde ceva, trebuie să ținem seama că:

— oligoanuria nu este o boală prin sine însăși, ci numai un semn — este drept, de valoare —, dar totuși numai un semn;

— scăderea diurezei poate să fie manifestarea unui mare număr de afecțiuni urinare sau extraurinare, fiind doar una din formele de manifestare stereotipă renală la agresiuni variate. Coloratura ei etiologică este ștearsă și — cu puține excepții — neconvingătoare. Prin urmare, nu putem proceda ca de regulă, adică să mergem de la simptom la diagnostic; trebuie să apreciem lucrurile în ansamblu, recurgînd la examenul clinic complex, la investigații ajutătoare, la informațiile anamnestice, uneori de mare importanță sau indispensabile;

— în etapa de început, suprimarea cauzei anurigene previne deteriora-

Scanned with OKEN Scanner

rea renală, o limitează sau o face reversibilă; mai tîrziu, leziunile renale, odată constituite, nu mai pot fi reversate, chiar dacă înlăturăm cauza.

În consecință, pentru a fi eficace, tratamentul trebuie să fie precoce și etiologic. Ne vom strădui, așadar, să aflăm cît mai repede cauza (respectiv mecanismul) scăderii diurezei, pentru a o combate prin mijloace apropiate.

Fără a intra în amănuntele unui capitol de patologie foarte complex — acela al insuficienței renale — vom reaminti doar principiile diagnostice practice pentru primul consult.

Pentru ca rinichiul să funcționeze normal, respectiv să formeze și să elimine o cantitate de urină corespunzătoare nevoilor de epurare ale organismului, trebuie să aibă parenchim suficient, bine irigat, iar căile de excreție să fie libere și active. Dacă în oricare din aceste verigi survine o tulburare, consecința ar putea să fie reducerea diurezei. Pentru aceste motive, cauzele mari de oligoanurie se împart în *prerenale, renale* și *subrenale*. Această clasificare este practică, cuprinzătoare și relativ exactă, cel puțin pentru fazele incipiente ale îmbolnăvirii. Ea devine într-un fel inexactă în etapele evolutive tardive, cînd rinichiul suferă, indiferent dacă tulburarea inițială a început la nivelul căilor de excreție sau a volumului sanguin circulant; o păstrăm, totuși, pentru avantajele de schematizare pragmatică pe care clasificarea le prezintă.

1. *Cauzele prerenale* care pot duce la scăderea diurezei acționează prin scăderea debitului renal sanguin circulant sau redistribuirea intrarenală a irigației renale. Se creează în felul acesta o ischemie relativă sau absolută a circulației, cu predominanță în zona corticală, ceea ce are drept efect scăderea filtrației glomerulare. Aceasta este mecanismul acceptat drept principal în condiționarea oligoanuriei (ulterior se poate adăuga resorbția excesivă a urinei primitive prin tubul renal cu permeabilitate alterată).

Toate stările care duc la dezechilibrări circulatorii acute, cu hipotensiune sistemică sub cifra socotită critică pentru filtrația glomerulară (aproximativ 60 mmHg maxima), pot deveni anurigene prin ischemie renală, indiferent dacă hipotensiunea se realizează prin hemoragie, colaps, stare de șoc, deshidratare, hipercapnie, conflict antigen-anticorp, hiperergie, hemoliză, droguri, insuficiență respiratorie sau atîtea altele.

Sînt însă de făcut următoarele observații de interes patogenic și practic:

— Hipotensiunea simplă, prin pierdere de masă circulantă sau dezechilibru acut între conținător și conținut (vasodilatație paralitică), nu este agresivă pentru rinichi decît dacă durează un timp mai îndelungat. S-au citat cazuri de colaps care a durat 20 de ore și, evident, anurie în această perioadă — urmat de reluarea diurezei, odată cu revenirea tensiunii sistemice la normal.

— Prin opoziție, hipotensiunea însoțită de creșterea rezistenței vasculare periferice, deci cu componentă metabolică (hiperlactacidemie etc.), este mult mai nocivă pentru rinichi, la nivelul căruia poate antrena grave leziuni ischemic-necrotice ale întregului tub renal. Aici se încadrează insuficiența circulatorie periferică din diversele forme clinice de șoc (traumatic, operator, de zdrobire, hemoragic, endotoxemic etc.), hemolizele toxice sau microbiene, colapsul din stările similare șocului ca dezechilibru metabolic (peritonită, ocluzie, infarct visceral, șoc de garou extern sau intern — exemplu embolia arterială pe trunchi mare), deshidratările pe orice cale (vărsături, diaree, aspirație, fistule, crearea unui al treilea spațiu hidric stagnant ca în arsuri, ocluzie, zdrobiri musculare etc.), și numeroase alte cauze.

— Filtrația glomerulară se suspendă de obicei — așa cum am reamintit anterior — cînd tensiunea arterială sistemică scade în jurul cifrei de 60 mmHg maxima.

Scanned with OKEN Scanner

La bolnavul anemic, oligohemic sau aflat sub acțiunea drogurilor miorezolutive (tubocurare, miorelaxin etc.), irigația renală poate înceta la cifre mai mari ale tensiunii arteriale sistemice (chiar la 90 mmHg maxima).

Deshidratarea simplă (deshidratarea pură), realizată prin scăderea aportului hidric sau transpirație excesivă, este mai puțin agresivă pentru rinichi, în opoziție cu deshidratarea complexă, însoțită de pierderi electrolitice, hipotensiune osmotică, dar mai ales asociată cu depleția sodică și hemoconcentrație, care provoacă foarte precoce necroze tubulare întinse.

— Între hipotensiunea simplă și hipotensiunea cu creșterea rezistențelor vasculare periferice (deci și a celor intrarenale), diferențierea nu se face ușor. Monitorizarea presiunii venoase centrale, a debitului urinar minutat, a eficienței contracției cardiace și a răspunsului tensiunii arteriale sistemice la transfuzia de masă circulantă va preciza diferența și va indica dacă insuficiența circulatorie trebuie corectată prin creșterea simplă a aportului intravascular, asocierea cu vasoconstrictoare sau — dimpotrivă — a vasodilatatoarelor (paradoxul aparent al utilizării de alfa- și betablocante a fost de mult clarificat).

Toate stările semnalate pînă aici — încadrate sub denumirea generică de cauze prerenale — determină la început doar tulburări funcționale la nivelul parenchimului renal și eminamente reversibile printr-o terapeutică apropiată. Prin urmare, scăderea diurezei care însoțește aceste stări funcționale este pasageră și redresabilă prin corectarea dezechilibrului prerenal.

Dacă însă stările semnalate persistă și antrenează tulburări ischemice renale durabile, consecința va fi necroza tubulară anurică, stare greu reversibilă, chiar dacă tulburarea inițială a fost înlăturată.

Insuficiența renală acută funcțională din primul caz se caracterizează prin oligurie absolută, cu păstrarea puterii de concentrație a rinichiului (densitate urinară corectată mare, uree urinară în concentrație crescută, osmolaritate variabilă). Necroza tubulară se însoțește de anurie cu pierderea puterii de concentrație.

2. Între *cauzele renale* care pot antrena scăderea diurezei includem stările care, direct sau indirect, agresionează parenchimul renal, ca: intoxicațiile cu metale grele (Hg, Pb, As etc.), intoxicația cu acid oxalic și tetraclorură de carbon, nefritele hemoglobinurice, nefritele microbiene (pielonefrita acută interstitială hematogenă, pielonefrita bilaterală), intoxicația cu glicol, cu toxice hemolitice (hipermanganatul de potasiu), cu săruri de uraniu, cu germicide utilizate în agricultură etc. Unii autori includ aici așazisele nefrite traumatice, nu chirurgicale, de șoc sau prin septicotoxemiile cu *b. perfringens*, deoarece leziunile renale ar fi produse de un *„shock-producing factor"* cu structură polipeptidică, eliberat de țesuturile ischemiate.

Aceste stări provoacă o insuficiență renală acută, manifestată pe plan urinar prin anurie (sub 100 ml diureză zilnică), iar pe plan umoral printr-o adevărată catastrofă metabolică (retenție azotată, hipotonie osmotică a plasmei, acidoză metabolică, coagulopatie de consum, tendință la hiperhidratare etc.). Din punct de vedere clinic, domină semnele digestive și neuropsihice, la care se adaugă sindromul hemoragic, cel de insuficiență cardiacă congestivă, anemie etc. Cu prognostic rezervat se detașează tulburările activității cardiace consecutive hiperkaliemiei, care va trebui repetat controlată prin electrocardiogramă zilnică și dozări de laborator.

Substratul anatomic renal al acestei stări complexe este reprezentat de necroza tubulară acută *(tubulorhexis, kariorhexis)* sau tubulonefrita acută degenerativă (glomerulii fiind mai puțin interesați), leziune reversibilă dacă membrana bazală a tubilor a rămas intactă (deci va putea dirija refacerea celulară, cu formarea unui nou tub permeabil). Bolnavul se va vindeca

Scanned with OKEN Scanner

prin *restitutio ad integrum*, cu condiția să rămînă în viață pînă la completa reedificare a structurii anatomice renale capabile de funcția normală.

3. În sfîrșit, *cauzele postrenale* (sau *subrenale)* sînt reprezentate de obstrucțiile intrinseci sau extrinseci ale tractului urinar superior, de la papila renală pînă la nivelul meatului ureterovezical (am putea spune chiar de la nivelul tubilor renali, care se pot obstrua prin cristale sulfamidice, cristale de acid uric etc.). Între acestea enumerăm: litiaza renoureterală, tumorile căilor excretorii, tumorile vezicale care invadează ureterele, neoplasmele pelviene, tumorile sferei genitale la femeie, cancerul de col uterin în primul rînd, fibroza retroperitoneală, fibrozele pelviene postradice, cancerul de prostată etc. Scăderea diurezei este rezultatul obstrucției mecanice a căilor excretorii, spasmul muscular avînd un rol redus și controversat.

Fiziopatologic, evoluția decurge astfel: dacă obstrucția se stabilește brusc, ea creează hiperpresiune în căile urinare superioare, care determină suprimarea formării urinei cînd depășește cifra de 90 mmHg. La aceasta se ajunge atît prin acțiunea directă asupra parenchimului renal (creșterea presiunii interstițiale a rinichiului încorsetat în capsula renală inextensibilă), cît și prin scăderea circulației intrarenale, datorită stimulării *maculei densa* de către presiunea crescută din tubul distal.

Creșterea bruscă a presiunii urinare în căile superioare, cu aproximativ 30—40 mmHg, determină durere cu caracter de colică renală; creșterea lentă a acestei presiuni se face asimptomatic, dar căile renale se dilată progresiv, parenchimul renal se atrofiază treptat, iar insuficiența renală se instalează insidios, deși diureza rămîne multă vreme conservată.

În funcție de modul cum se instalează hiperpresiunea (la rîndul ei dependentă de cauza care realizează obstrucția), substratul anatomic al anuriei obstructive va fi deci:

— rinichiul normal, dar ischemiat;
— rinichiul mare, edematos;
— hidronefroza acută;
— ureterohidronefroza cronică (și aceasta poate avea ca prim semn anuria).

Oricare ar fi mecanismul suprimării diurezei, pe plan clinic se disting două etape evolutive.

În prima etapă domină — eventual — semnele obstrucției urinare: durere lombară, colică nefretică, rinichi mare. Starea generală este bună, tulburările umorale, în special azotemia, sînt mici sau lipsesc. Anuria este totală, cu vezică urinară „uscată".

Durata acestei faze, numită de toleranță clinică, este variabilă, de la una la cinci-șase zile. Dacă se realizează dezobstrucția urinară și restabilirea diurezei în această fază, prognosticul rămîne, aproape fără excepție, excelent. Dacă nu, bolnavul trece în faza a doua, de uremie, în care semnele loco-regionale de obstrucție urinară se șterg sau se intrică cu semnele uremiei. Tulburările umorale sînt complexe și superpozabile altor forme de insuficiență renală, particularitățile etiologice s-au șters total, iar prognosticul rămîne rezervat, chiar dacă se realizează dezobstrucția urinară; recuperarea va depinde de amploarea leziunilor renale și de gradul de intoxicație al organismului.

Din cele expuse pînă aici rezultă cu claritate că aceste trei mari grupe etiologice de insuficiență renală, care se manifestă pe plan urinar prin oligoanurie, au la început pronunțate particularități etiologice de manifestare. Interpretarea corectă a lor va duce nu numai la stabilirea diagnosticului într-o etapă precoce, dar va permite și aplicarea unui tratament cauzal, cu mari șanse de vindecare.

Văzute tardiv, aceste forme de insuficiență renală pierd amprenta etiologică, se uniformizează pe plan clinic și umoral, starea generală se agravează, diagnosticul devine mult mai dificil, iar tratamentul ineficace.

Scanned with OKEN Scanner

Următoarea etapă, după ce am confirmat diagnosticul de oligoanurie, constă în încadrarea lui într-una din cele trei grupe discutate mai sus, încadrare care va permite alegerea celei mai potrivite măsuri terapeutice. Această preocupare este extrem de importantă, de precocitatea și corectitudinea tratamenului depinzînd prognosticul îmbolnăvirii.

Dacă bolnavul este conștient și cu starea generală bună, deci ne poate răspunde corect la întrebări, vom proceda la culegerea anamnezei, care poate contribui cu informații orientative sau hotărîtoare la stabilirea diagnosticului. În primul rînd vom stabili dacă oligoanuria este sau nu de cauză obstructivă. În această eventualitate antecedentele bolnavului menționează colică nefretică, dureri lombare, modificarea aspectului urinei (piurie, hematurie), eliminarea de calculi sau nisip urinar, episoadele de infecție urinară etc. De mare valoare orientativă este durerea renală unilaterală, care atestă cu multă probabilitate originea urologică a oligoanuriei pe care o investigăm, indiferent care este aspectul ei clinic în momentul examinării.

Vom avea însă întotdeauna prezentă în minte posibilitatea ca anuria de tip obstructiv să constituie prima manifestare clinică a suferinței aparatului urinar, fără nici un simptom premonitor, fără nici o istorie sugestivă, practic vorbind, „trăznet într-un cer senin".

Din acest motiv nu vom absolutiza valoarea istoricului și vom trece la examenul clinic complet.

Sensibilitatea lombelor la palpare, punerea în evidență a rinichiului mare, dureros, în stază, prezența semnului Giordano, reacția musculoparietală la nivelul lombei și flancului, uneori și a hipocondrului, de partea afectată, sensibilitatea pe traiectul ureterelor, toate sînt semne și simptoame care fac probabilă etiologia subrenală a îmbolnăvirii.

La cateterism, vezica urinară este de regulă uscată și nu conține deloc urină (semn pe care numai colapsul vascular îl mai poate reproduce).

Examenul obiectiv al aparatului urinar include tușeul rectal și vaginal. Vom putea depista în acest fel tumorile invadante prostatice, vezicale sau rectale, tumorile pelviene, tumorile sferei genitale și starea parametrelor la femeie. Toate acestea pot determina anurie prin invazia ureterelor, dislocarea lor și compresiunea sau invadarea trigonului vezical.

Nu va fi omis nici examenul celorlalte aparate și viscere. În mod particular vor fi apreciate starea inimii, tensiunea arterială și starea venelor mari periferice, care pot fi responsabile de anurie prin afecțiuni specifice (embolia arterei renale, tromboză cavă extinsă la venele renale etc.).

Dacă examenul clinic nu aduce nici un indiciu care să certifice obstrucția căilor urinare, se va face de urgență radiografia renovezicală a întregului aparat urinar, pe care vom depista calculii obstruanți radioopaci. Existența unui asemenea calcul, cu mărime peste dimensiunile critice (adică cu un diametru mai mare de 4 mm), impune de urgență intervenția chirurgicală de dezobstruare. Absența acestora pe clișeu nu îndepărtează posibilitatea anuriei calculoase, deoarece calculii pot fi radiotransparenți (de acid uric) și nici a anuriei obstructive prin alte obstacole care nu se pot evidenția pe radiografia directă (stenoze inflamatorii sau neoplazice, tumori compresive etc.).

Totuși clișeul simplu arată sediul, forma și dimensiunile rinichilor, elemente care pot interveni în orientarea diagnosticului; la fel, umbra mușchiului psoas, eventualele metastaze osoase, prezența și distribuția gazelor în intestin, poziția diafragmului contribuie la suspectarea sau înlăturarea cauzelor urologice de anurie.

Multă vreme explorarea radiologică a bolnavului anuric s-a redus la acest clișeu direct, absolut indispensabil (deci de execuție obligatorie), dar în unele cazuri nu și suficient.

Scanned with OKEN Scanner

Astăzi recurgem și la urografia intravenoasă, deoarece s-a demonstrat că poate fie executată fără risc (respectîndu-i celelalte contraindicații) chiar în perioada anurică, cu condiția ca azotemia să nu depășească aproximativ 150 mg%. Se va prefera urografia îmbogățită sau cea cu perfuzia substanței de contrast, care ne poate arăta:

— sediul obstacolului și uretrohidronefroza supraiacentă; în această situație urografia indică și ce trebuie făcut pentru dezobstrucția căii urinare;

— dacă opacifierea nu este suficientă pentru a ne demonstra aspectul căii excretorii, nefrograma va furniza cel puțin relații cu privire la volumul renal, diferențiind deci anuriile cu rinichi mărit, de cele cu rinichi micșorat. Semnificația acestui semn radiologic trebuie interpretată în contextul clinic, pentru a putea fi cu adevărat utilizabilă pentru diagnostic.

Se înțelege că dacă insuficiența renală este avansată sau starea generală alterată (sindrom de retenție septică, de insuficiență cardiacă congestivă, încărcare pulmonară etc.), urografia nu arată nimic și, în plus, devine riscantă.

Aceleași comentarii se pot face cu privire la nefrograma izotopică. În principiu, curba continuu ascendentă sau în platou înalt sugerează blocajul căii excretorii, spre deosebire de traseul fără fază parenchimatoasă sau cu platou jos, propriu suferințelor tubulare. Se înțelege că efectuată în etape avansate ale obstrucției excretorii, cînd anuria subrenală s-a „renalizat", curba izotopică își pierde specificul etiologic și va avea aspectul plat al nefropatiilor avansate.

Dacă nici aceste examene nu reușesc să certifice prezența obstacolului pe calea excretorie, acolo unde clinica și anamneza sînt sugestive, se va controla permeabilitatea tractului urinar înalt prin cateterism ureteral.

După introducerea cistoscopului, se examinează rapid, aspectul mucoasei vezicale, apoi se procedează la cateterizarea ureterului pe partea aparent afectată. Cateterul va fi suplu, fără mandren metalic și va fi montat pînă în bazinet, controlîndu-i-se poziția radiologic.

Sînt posibile următoarele eventualități:

— cateterul pătrunde cu ușurință pînă în bazinet, fără să recolteze urină; se va extrage și se va cateteriza ureterul opus. Dacă și aici bazinetul va fi găsit gol, ipoteza obstructivă a anuriei poate fi exclusă aproape cu certitudine. Nu credem oportună lăsarea sondelor pe loc (excepție fac înnisipările urice sau sulfamidice, unde se vor face spălături alcaline pielice), manevra fiind inutilă pentru declanșarea diurezei, și nici efectuarea unei pielografii ascendente în această situație, cu atît mai puțin concomitent bilaterală;

— cateterul întîlnește un obstacol, îl depășește și recoltează urină în stază; se va lăsa cateterul pe loc și se va efectua tratamentul de reechilibrare metabolică și hidroelectrolitică, urmărind creșterea diurezei eficace, care să asigure epurația ureică, dar și prevenirea agravării dezechilibrelor umorale prin așa numita „insuficiență renală de ridicare a obstacolului";

— cateterul întîlnește un obstacol ureteral pe o parte și nu-l poate depăși. Se lasă sonda în contact cu obstacolul și se încearcă montarea altui cateter în ureterul opus. Aici vom întîlni fie obstacol, fie calea urinară liberă, dar goală.

În această situație este bine să intervenim de urgență pe partea cu obstacol, sau pe partea dureroasă, dacă obstacolul este bilateral.

În legătură cu anuria obstructivă, mai socotim necesare următoarele precizări, rezultate dintr-o bogată experiență personală:

— Toate investigațiile semnalate vor fi efectuate de urgență, în cel mai scurt timp posibil, pentru a putea alege rapid atitudinea terapeutică; cu cît obstrucția se prelungește, cu atît leziunile renale se agravează și pierd șansele de reversibilitate.

Scanned with OKEN Scanner

— Dacă se intervine chirurgical, se va avea în vedere în primul rînd riscul vital al bolnavului și apoi eradicarea leziunii cauzatoare.

Prin urmare, nu vom recurge la operații disproporționate față de starea bolnavului, numai de dragul vindecării lui complete.

Vom efectua deci o derivație urinară temporară, simplă, dar salvatoare (cum este nefrostomia sau ureterostomia *in situ*), lăsînd pentru alt timp operator, într-o etapă ulterioară, mai propice, executarea intervenției radicale.

Cu alte cuvinte, să permitem bolnavului să trăiască cu o leziune, decît să-l pierdem vindecat. Aici se aplică același principiu ca la intervenția pentru ulcerul perforat: „pe cel căzut în apă să-l salvăm de la înec, nu să-l învățăm, în același timp, să și înoate".

— Calculii obstruanți mari vor fi operați de la început, fără a mai recurge la cateterismul ureteral. Pentru cei foarte mici se poate încerca lăsarea unei sonde ureterale pe loc, deasupra obstacolului.

Nu credem în existența anuriei calculoase reflexe (un rinichi este blocat de un calcul ureteral, celălalt rinichi fiind sănătos, dar nefuncțional, prin inhibare reflexă). În statistica noastră de peste 140 de cazuri, dacă la un anuric am găsit un ureter blocat prin calcul, rinichiul opus nu exista, fiind absent congenital sau scos chirurgical sau exista și era compromis funcțional prin același proces litiazic sau prin altul.

Tentativele clasice de infiltrație anestezică a pedicului renal, a funiculului spermatic, antispasticele vor fi, din acest motiv, abandonate în favoarea intervenției active, endoscopice sau chirurgicale.

— Cateterul ureteral nu este lipsit de riscuri și limite. Chiar dacă reușește dezobstrucția căilor excretorii, o face cu prețul unei hiperpresiuni reziduale intraluminale, care va agresiona în continuare parenchimul, și cu prețul unui corp străin iritant și infectant pentru căile urinare.

Cateterul nu rezolvă obstacolul, ci doar îi suprimă temporar efectul. La scoaterea lui (sau căderea involuntară) anuria se poate reinstala. Ar fi o greșeală să încercăm cateterizarea, în loc de a interveni chirurgical.

— Cateterul ureteral poate informa fals, arătînd obstacol acolo unde nu este, datorită unei greșeli tehnice (angajarea vîrfului sondei submucos, într-o cudură etc.).

Îi vom interpreta deci informațiile cu prudență și prin prisma unei bogate experiențe de endoscopist.

În sfîrșit, pentru a termina cu anuria obstructivă, adăugăm că aceasta se poate prezenta fără nici un semn de localizare. Pentru aceste motive, ca dealtfel și în alte insuficiențe renale cu etiologie nu prea clară, este mai bine să recurgem la cateterismul ureteral bilateral, care ne va arăta un lucru esențial: ureterele sînt sau nu sînt permeabile.

Riscurile acestei manevre sînt infinit mai mici decît ale necunoașterii caracterului mecanic al anuriei și care nu va putea fi rezolvată decît tot printr-un gest mecanic, singurul capabil să rezolve hiperpresiunea cauzatoare de insuficiență renală.

Hemodializa nu are aici prea multe de spus, decît poate ca pregătire pentru actul chirurgical sau în reechilibrarea postoperatorie.

Dacă am îndepărtat cu certitudine ipoteza anuriei subrenale, rămîn de discutat celelalte două posibilități: oligoanuria prerenală funcțională și oligoanuria necrozelor tisulare.

Pentru prima pledează următoarele:

1. O stare care alterează irigația renală, prezentă și activă în momentul examinării sau care a acționat în antecedentele imediate ale bolnavului (ziua sau zilele precedente examinării), cum sînt:

— deshidratarea consecutivă spolierilor realizate pe cale digestivă, unde se asociază de fapt pierderi combinate de apă și electroliți (vărsături, diaree, aspirații gastrice prelungite,

Scanned with OKEN Scanner

fistule intestinale), deci cu hiponatriemie, eventual hipokaliemie și hemoconcentrație;

— deshidratarea simplă prin bilanț hidric negativ (aport scăzut și pierderi crescute pe cale cutanată);

— hipovolemiile simple;

— toate formele de peritonită difuză și inflamațiile acute ale anexelor tubului digestiv: apendicite, colecistite, diverticulite etc.;

— colecțiile supurate nedrenate sau drenate incorect în cavitățile seroase mari (peritoneu, pleură), în spațiul sub- și retroperitoneal, abcesele viscerale mari, abcesele subfrenice, pelviperitonitele;

— infarctele viscerale mari, în primul rînd cel mezenteric;

— sindroamele ocluzive, mecanice sau paralitice, care realizează importante tulburări hidroelectrolitice prin stocaj în lumenul intestinal, tulburări de permeabilitate parietointestinală, iritație peritoneală. Dacă obstrucția intestinală comportă și element vascular (volvulus, invaginație), tulburările apar mult mai precoce în comparație cu ocluzia intestinală pur mecanică (stenoză, tumoare, bridă compresivă etc.);

— sindroamele pancreatice de autodigestie enzimatică. Este util să reamintim că uneori primul semn al pancreatitei acute, chiar înainte de apariția semnelor clinice sugestive, este oliguria însoțită de hematurie microscopică, eventual cilindrurie;

— toate leziunile care realizează hematoame întinse sau acumulări de lichide tisulare, creînd un al treilea spațiu hidric, dar stagnant, care nu participă la circulația normală a apei în organism: fracturi multiple, sindroame de zdrobire, sindrom de garou extern sau intern (embolie arterială);

— arsurile întinse (plasmoragie necompensată).

Enumerarea altor cauze capabile să altereze irigația renală ar mai putea continua, dar ne limităm la cele mai des întîlnite în practică.

2. Sindromul urinar constă de obicei în oligurie absolută, cu urine de culoare închisă. Cel mai important element de diagnostic al acestor oligurii prerenale îl reprezintă conservarea puterii de concentrare a tubilor renali, astfel că densitatea urinară și eliminarea de uree urinară vor fi crescute (cifre peste 1 018, respectiv 18 g‰).

Osmolaritatea urinară variază în funcție de cauza inițială (fiind scăzută în sindroamele de depleție electrolitică sau crescută în deshidratările simple). În urină se găsesc hematii provenite din rinichi, leucocite, cilindri de iritație (epiteliali, leucocitari, granuloși).

Durata conservării capacității funcționale renale este variabilă de la cîteva ore la cîteva zile, deci întotdeauna scurtă sau foarte scurtă, dacă nu intervin măsurile de corectare ale dezechilibrului prerenal. Ea nu poate fi prevăzută în momentul examinării, ceea ce invită la diagnostic și terapeutică imediate, pentru a nu pierde momentul în care leziunile renale cauzatoare de anurie mai sînt *încă* funcționale, deci total reversibile.

În general, perioada de funcționalitate va fi cu atît mai limitată cu cît mecanismul patogenic al alterării renale este mai complex (cauze asociate), bolnavul mai vîrstnic, eventual cu alte tare organice (scleroză vasculară, hipertensiune arterială, diabet, hepatite cronice etc.) sau rinichiul cu leziuni preexistente (nefrite, pielonefrite etc.).

3. Tulburările umorale sînt manifeste de la început sau chiar preced instalarea oligoanuriei, deoarece ele reprezintă cauza și nu efectul scăderii diurezei (adică invers ca în anuria obstructivă). Reținem mai ales retenția azotată disproporționat de mare față de durata (și amploarea) oliguriei, și ca deviațiile mari ale electrolitemiei (în special natriemia) și presiunii osmotice.

Scanned with OKEN Scanner

Din cele relatate rezultă că diagnosticul de oligoanurie funcțională îl găsim în borcanul de urină, în sensul că el rezultă din interpretarea probelor de eliminare urinară (densitate corectată, uree urinară, creatinină urinară eventual etc.) în contextul clinic.

Există însă și cazuri limită, în care concentrația urinară nu prezintă cifre foarte concludente, nici pentru funcție tubulară bună, dar nici nu indică prăbușirea acesteia. De pildă, cifrele densității urinare de aproximativ 1 014—1 016 și ureea urinară de 12—14 g‰ nu indică nimic sigur. În asemenea situații dubioase recurgem la proba terapeutică. Aceasta va consta, în funcție de tabloul sanguin, fie în rehidratare simplă, fie în rehidratare + aport electrolitic (seruri Ringer, Ringer lactat, soluție electrolitică fiziologică etc.)

Dacă oligoanuria este funcțională, diureza va crește în urma acestei terapeutici.

În același scop se poate utiliza testul Lindsay (indicele excretor renal) calculat din formula:

$$\left(\frac{\text{uree urinară (mg\%)}}{\text{uree sanguină (mg\%)}} \times \frac{\text{volum urinar (24 ore)}}{100}\right)$$

Cifrele depășind 200 indică funcție renală bună, iar cele sub 80, insuficiență renală adevărată.

Testul Trinkle recurge la nefrograma izotopică, ce se efectuează astfel: se injectează 3 μ C/kilocorp I^{131} -Hippuran i.v.; peste 10 minute se administrează — tot i.v. — 500 ml glucoză soluție 5% (în caz de hipotensiune) sau 500 ml ser fiziologic (în caz de deshidratare cu depleție sodică). Dacă renograma rămîne neschimbată în următoarele 5 minute, se mai perfuzează i.v. 50 ml Manitol, soluție 25%, și se execută renograma.

Aspectul acesteia se va ameliora în caz de leziuni funcționale și nu va fi modificat dacă leziunile renale s-au organizat, deci este vorba de o insuficiență renală adevărată.

În lipsa înzestrării tehnice corespunzătoare, se poate face numai testul diurezei osmotice cu Manitol: se pune sondă uretrovezicală și se urmărește diureza orară. Se administrează i.v., în timp de 3 minute, 12,5 mg Manitol, în soluție 25% încălzită. Dacă în următoarele 3 ore diureza depășește 40 ml pe oră, înseamnă că oliguria este funcțională și că bolnavul trebuie hidratat în continuare. Dacă diureza nu se modifică, leziunile renale cauzatoare de oligurie sînt deja organizate, iar dacă diureza crește, dar cu mai puțin de 40 ml/oră, se va mai face un test cu Manitol, urmărindu-se rezultatele.

Nu subscriem fără rezerve la folosirea diureticelor osmotice. Este adevărat că unii autori (Teschan, Lawson) au susținut posibilitatea prevenirii insuficienței renale prin Manitol, THAM (mai recent prin Furosemid); nu este mai puțin adevărat că, folosite tardiv, aceste substanțe rămîn ineficace sau favorizează chiar ele leziunile tubulare (nefroza osmotică).

Tot în acest scop am folosit perfuzia i.v. cu THAM, în soluție de 0,3 M/l, pînă la doza de 300 mg/kilocorp.

Rezumînd, oliguria funcțională este consecința a numeroase cauze cu potențial agresiv renal, dar în practica zilnică întîlnim mai des hipotensiunea și depleția hidroelectrolitică (deshidratare cu hiponatriemie și hipotonie osmotică). Acestea vor trebui diagnosticate și corectate de urgență, pentru a preveni organizarea leziunilor tubulare.

4. Dacă oligoanuria pentru care se prezintă bolnavul nu este nici obstructivă și nici funcțională, rămîne doar a treia posibilitate, ca ea să fie expresia unei insuficiențe renale prin nefropatie medicală.

La rîndul ei, aceasta se împarte în două grupe mari, total deosebite ca

Scanned with OKEN Scanner

substrat anatomic și prognostic, destul de distincte ca tablou umoral și foarte asemănătoare ca terapeutică.

A. În prima grupă reținem toate *insuficiențele renale acute provocate de:* intoxicații diverse (mercur, acid oxalic, tetraclorură de carbon etc.), infecții anaerobe, hemolize, transfuzii incompatibile, agresiune chirurgicală, șoc traumatic, hemoragic, imunologic, endotoxic etc.

Leziunea caracteristică este necroza acută a celulelor tubulare (tubulonefrită acută degenerativă), cu posibilități de recuperare integrală, dacă bolnavul supraviețuiește timpul necesar reparării celulare și dacă membrana tubulară rămîne intactă, ca să poată orienta reedificarea noilor tubi renali.

Pe plan urinar, această insuficiență renală se manifestă prin anurie (diureză sub 100 ml), care durează între 7—30 de zile; umoral predominînd retenția azotată, acidoza, anemia și sindromul hemoragic, iar pe plan clinic, sindromul digestiv și neuropsihic caracteristic uremiei.

Tratamentul urmărește două obiective principale: suprimarea cauzei care a provocat leziunea renală (combaterea șocului, infecției, antidoturi specifice etc.) și menținerea bolnavului în viață pînă la repararea leziunilor tubulare (dietă neproteică bogată în calorii, reechilibrare hidroelectrolitică, hemodializă).

B. În a doua grupă includem toate *formele de insuficiență renală cronică.* Orice boală, de resort medical, chirurgical sau urologic, care afectează ambii rinichi sau singurul rinichi existent (congenital sau cîștigat) și care are drept rezultat distrugerea progresivă a parenchimului funcțional renal, determină insuficiență renală; nefritele cronice azotemice și hipertensive, nefroangiosclerozele, pielonefrita cronică sclerogenă sau ectaziantă, rinichiul polichistic, boli urologice etc.

De obicei, acestea au volum urinar conservat sau chiar crescut (poliurie cu urini diluate), iar leziunile anatomice sînt ireversibile, astfel că evoluția este cronică, progresivă.

Oligoanuria se întîlnește de regulă doar ca episod final al unei lungi evoluții, astfel că diagnosticul nu întîmpină de obicei nici o dificultate.

Confuzie pot crea doar unele cazuri în care nefropatia cronică a evoluat tăcut sau cu semne necaracteristice, astfel că a rămas necunoscută atît de bolnav, cît și de medic.

Prima ei manifestare poate fi agravarea bruscă, uneori nemotivată, alteori explicată, a stării generale și scăderea diurezei sau chiar anurie, ceea ce dă oarecum aparența unui accident acut.

Absența din antecedente a factorilor recunoscuți că provoacă necroză tubulară renală, acidoza metabolică avansată, hipoproteinemia, tulburările metabolismului calcic, creatinina plasmatică foarte crescută sînt elemente care ne orientează spre insuficiența renală cronică.

Foarte rar (dar posibil) diferențierea între forma acută și cea cronică ne-o dă numai evoluția sau biopsia renală.

Deoarece tratamentul ambelor forme este foarte asemănător și în principal constă din epurația extrarenală, precizarea devine necesară, în primul rînd pentru stabilirea prognosticului,

Incontinența de urină

Nu avem încă o definiție unitară care să cuprindă toate tulburările legate de funcția vezicală de contenție și expulzie a urinei. Bolnavul poate pierde total sau parțial urina, ziua, noaptea sau permanent; une-

Scanned with OKEN Scanner

ori realizează acest lucru, dar nu poate opri scurgerea lichidului, alteori nu-și dă seama decît cînd simte umezeala lenjeriei sau patului; unii bolnavi nu mai au act micțional, urina lor se scurge continuu, picătură cu picătură, alții urinează normal și totuși sînt uzi în permanență.

După cum spune Couvelaire, incontinența de urină apare cînd rezervorul nu există, s-a găurit, este prea plin, nu mai are sistem sfincterian sau, chiar cînd totul este normal, controlul cerebral funcționează defectuos sau deloc, sau unul din conductele urinare se varsă unde nu trebuie.

Această clasificare corespunde realității, dar grupează tulburări disparate, care nu se aseamănă, prin nimic ca mecanism fiziopatologic, ci doar prin aceea că bolnavul se umezește. În fond, fistula vezico-vaginală, pierderea continuă din vezica mică scleroasă sau extrofia vezicală nu pot sta alături decît dacă le privim ca stări în care vezica urinară nu mai este continentă.

Din acest motiv, definiția dată de Marion aduce clarificări de concepție: incontinența este scurgerea involuntară și inconștientă prin uretră a urinei conținute în vezică.

Ne explicăm de ce — prin prisma acestei definiții — Sorrentino adaugă termenul de pierdere urinară, care se observă în fistulele vezico-vaginale și hipogastrice, fistulele uretro-vaginale, implantarea anormală de ureter etc. și care, de fapt, nu reprezintă adevărata incontinență urinară. Tot acest autor clasifică incontinența în două mari grupe, de interes în special pentru consultația în policlinică, și anume:

1. incontinența fără leziuni ale aparatului urinar;

2. incontinența cu leziuni ale aparatului urinar.

1. În prima categorie se includ cazurile cu leziuni encefalice (hipertensiune cerebrală, tumori cerebrale, meningite, epilepsie, leziuni ale capsulei interne), medulare (traumatisme, tumori, mielite), ale canalului vertebral (spondilite tuberculoase, disgenezii sacrate) sau ale nervilor periferici.

Tot aici pot fi incluse isteria și neurastenia. Trebuie subliniat că majoritatea afecțiunilor sistemului nervos central pot determina tulburări ale funcțiilor vezicale în ambele sensuri, fie incontinență, fie retenția de urină.

2. În a doua categorie sînt incluse cazurile cu leziuni organice ale aparatului urinar, care sînt de resort exclusiv urologic și care cuprind atît incontinența adevărată cît și pierderile de urină;

— vezica mică scleroasă, care și-a pierdut capacitatea (tuberculoză, cistită interstițială etc.);

— anomaliile de dezvoltare vezicală și de implantare uretrală: extrofia vezicală, implantarea uretro-vaginală, implantarea uretro-spermatocistică;

— distensiile vezicale cronice cu regurgitarea urinei (adenom, adenocarcinom de prostată, valvă uretrală);

— absența congenitală a sistemului sfincterian: epispadiasul;

— leziunile operatorii, inflamatorii sau neoplazice ale aparatului sfincterian, uretro-vezical (adenomectomii, prostatectomii, rezecții endoscopice, operații ginecologice, operații pe cale perineală etc.);

— imposibilitatea închiderii colului vezical; hipertrofie de *veru-montanum*, calcul etc.;

— fistulele vezico-vaginale și uretro-vaginale, congenitale sau cîștigate;

— tulburările de statică pelviană: incontinența de efort sau ortostatică, la femeie.

O formă de incontinență proprie vîrstelor mici (se poate prelungi pînă la pubertate) este *enurezisul*. Micii pacienți au de cele mai multe ori întregul aparat urinar (rezervor, conducte și sfincter) normal, iar rahischizisul observat în unele cazuri nu explică tulburarea (sînt mulți alți copii cu *spina bifida* și fără enurezis).

S-au invocat, pentru a explica această tulburare de evacuare, influ-

Scanned with OKEN Scanner

ențe psihosomatice, deficiențe de educație, dezechilibrul psihic etc.

Unii autori o consideră o echivalență epileptică (motiv pentru care recomandă efectuarea electroencefalogramei la toți enureticii), iar alții suspectează compresiunea medulară prin varice ale venelor din canalul rahidian și reclamă executarea unei flebografii vertebrale pe cale transspinoasă.

Desigur că nu toate cazurile recunosc același mecanism. Chiar și numai observația clinică este suficientă pentru a distinge enuretici cu atonie a sfincterului extern (exploratorul cu bulă olivară nu întîlnește nici o rezistență în uretra membranoasă) și alții cu vezica urinară iritabilă.

Faptul că această micțiune nocturnă inconștientă are loc de obicei cu penisul în erecție, că deseori se asociază hipoestezie, ticuri nervoase, abolirea reflexului faringian, tulburări ale reflexelor rotuliene în ambele sensuri, hipertonie musculară la membrele inferioare etc. sugerează mecanismul complex și cert, extraurinar al tulburării. Greu clasificabile sînt și alte forme de incontinență, cum sînt cele prin deficiențe hormonale sau leziuni renale.

Examenul clinic consemnează la început vîrsta bolnavului, sexul, antecedentele fiziologice și patologice, istoria clinică. Fiecare din aceste elemente pot avea importanța orientativă: copilul este de regulă enuretic, femeia are *stress-incontinence*, iar vîrstnicul pierde prin regorjare.

Desigur că nu plecăm de la date prestabilite (nimic mai eronat și mai reprobabil), dar întîi ne gîndim la ce este mai comun, mai des întîlnit și apoi căutăm raritățile.

Interogatoriul trebuie să fie făcut atent, cu răbdare și întotdeauna cu discreția care menajează sensibilitatea bolnavului, deoarece numai astfel stabilim caracterul incontinenței, orariul ei, cantitatea, durata, izolarea de/sau asocierea cu alte semne urinare sau extraurinare.

Incontinența însoțită de usturimi și urină tulbure sugerează cistita acută.

Dacă bolnavul este în permanență ud, dar are și micțiuni normale, foarte probabil că este vorba de vărsarea ectopică a unui ureter.

Incontinența „pic cu pic" pare proprie distensiilor vezicale mari, iar cea ortostatică sau de efort își semnalează ușor particularitățile.

Inspectăm apoi bolnavul și uneori ne convingem de la prima vedere de adevărul spuselor: bolnavul este ud, pierde urina în timp ce vorbește, protejează meatul cu vată sau poartă un aparat colector special sau improvizat. Dacă este bărbat, penisul are glandul și prepuțul umede, nu rareori macerate de urină, cu leziunile de decubitus provocate de fixarea prin adezive sau mecanică a colectoarelor; femeia prezintă leziuni iritative vulvare, extinse perivulvar, intergenitofemural sau perineal. În ambele cazuri mirosul este pătrunzător, determinînd bolnavul la izolare.

În asemenea condiții, suferința fizică atrage repede o suferință morală, tot așa de penibilă ca și prima și, în orice caz, cu complicații familiale și sociale mai mari decît retenția urinară.

Inspecția mai poate releva prezența epispadiasului, vezica urinară extrofică sau fistula hipogastrică.

Examinarea urinei la emisiune arată eventual, prezența piuriei, orietînd cercetările ulterioare spre depistarea bacilului Koch sau a altor germeni.

Tușeul rectal sau cel vaginal, combinat cu palparea hipogastrică, evidențiază distensiile vezicale (globul vezical), precizînd deseori și cauza lor: adenom sau adenocarcinom de prostată, tumoare pelviană, fibrom uterin etc.

La bărbat, explorarea uretrei devine obligatorie pentru depistarea cauzelor uretrale de incontinență: calcul inclavat în col, hipertrofie de *verumontanum*, strictură (care dă o pseudoincontinență).

La femeie, examinarea perineului și cea vulvovaginală pot fi bogate în

Scanned with OKEN Scanner

informații: ectropion uretral și meat beant, prin care urina se scurge în sacade, la efortul de tuse sau proba Valsalva; vulva beantă cu recto-cistocel, dehiscența ridicătorilor anali cu modificarea staticii vezicale, toate fiind semne care încadrează incontinența intermitentă ortostatică.

Examenul general complet al bolnavului va consemna amănunțit starea reflexelor osteotendinoase, distribuția sensibilității, cu insistență asupra zonelor hipogastrice și perineale.

Vor fi notate stigmatele endocrine și orice altă anomalie de dezvoltare somatică sau psihică.

În continuare, cu natura incontinenței precizată sau nu, vom recurge la explorări radiologice. Ca în toată urologia, urografia rămîne și aici examenul fundamental.

Pe clișeul direct care o precede, vom nota tulburările de dezvoltare a coloanei vertebrale, rahi- și sacroschizisul, fracturile vechi, calculii urinari.

Pentru *spina bifida* s-a recomandat și mielografia cu lipiodol, pentru a evidenția compresiunea medulară, deși acest examen nu este indispensabil.

Urografia ne va arăta starea morfofuncțională a întregului aparat urinar. Și dacă ea nu aduce datele diagnostice dorite, nu vom ezita să recurgem la uretrocistoscopie, singura capabilă să pună în evidență hipertrofia veru-montanală, disectazia de col vezical, adenomul cu dezvoltare endovezicală, pseudopolipii uretrei posterioare etc.

Lista investigațiilor va fi completată, la nevoie cu cistomanometrie și profilul uretral, care vor aduce date prețioase de funcționalitate vezico-uretrală; de asemenea, vom recurge la EEG și expertiza psihică, dacă nu putem depista altă cauză care să explice incontinența.

Avem convingerea că, cu cît investigarea bolnavului incontinent va fi mai complexă, cu atît diagnosticul de incontinență prin dereglare psihică va fi mai rar.

Tratamentul incontinenței este cauzal și va fi individualizat fiecărui caz clinic în parte.

Pentru unele forme, atitudinea terapeutică se impune: cura chirurgicală a extrofiei vezicale, reimplantarea vezicală a ureterului ectopic (sau nefrectomie), îndepărtarea adenomului disectaziant sau sutura fistulei vezicale.

Formele de incontinență controversate ca mecanism se mențin controversate și ca atitudine terapeutică.

De pildă, incontinența ortostatică de efort la femeie. Există nenumărate procedee de cură chirurgicală, dar nici unul nu este lipsit de eșecuri. Suspensia uretrei pare cea mai eficace atitudine, dar nu toate cazurile răspund favorabil.

Foarte recent, Susset a propus urofluxmetria cu aer pentru nuanțarea terapeuticii. Astfel, pentru incontinențele ortostatice cu flux urinar slab se va face uretrotomie internă (cauza fiind de obicei fibroza periuretrală); pentru cele cu flux urinar puternic, suspensia uretrală dă cele mai bune rezultate; iar în cele cu flux urinar intermediar ca valoare se vor încerca dilatațiile uretrale.

Aceeași diversitate de opinii se remarcă și în privința tratamentului enurezisului.

Cura de sete vesperală, infiltrațiile anestezice epidurale, decontracturantele vezicale, imipramina, soneria deșteptătoare și atîtea altele au fost aplicate cu rezultate inconstante.

Singura posibilitate rămîne crearea unui reflex condiționat și psihoterapia, care să determine micul (sau marele) pacient să se scoale din somn cu puțin înaintea orei la care — obișnuit — uda patul. În caz de eșec, pacientul va aștepta cu stoicism apariția pubertății, de cele mai multe ori salvatoare.

Profilaxia acestei afecțiuni invalidante va începe antenatal, învățînd viitoarea mamă cum trebuie — la rîndul ei — să învețe copilul cu edu-

Scanned with OKEN Scanner

cația micțiunii. Dacă în perioada micțiunii reflexe el va fi lăsat cu lenjeria umedă și nu i se vor da lichidele după un orar riguros, el poate avea neșansa de a deveni enuretic.

Incontinența postoperatorie la bărbat (după adenomectomie, prostatectomie totală etc.) va fi rezolvată de specialistul urolog prin operații de suspensie sau compresie a uretrei perineale (cu mușchii ischiocavernoși, perniță de material plastic, bandelete aponevrotice etc.).

Bacteriuria

Aspecte generale

Urina normală este sterilă, iar tractul urinar este lipsit de microbi, cu excepția porțiunii terminale a uretrei (în vecinătatea meatului).

Deși urina normală, la temperatura obișnuită a corpului, reprezintă un mediu propice creșterii și multiplicării germenilor, așa cum a demonstrat Pasteur, în urmă cu peste o sută de ani, totuși există și unele mijloace de apărare, reprezentate de: concentrația crescută în uree, pH-ul scăzut, hiperosmolaritatea și mai ales fluxul dinamic al urinei, cu efectul de spălare, ca și proprietățile antibacteriene ale membranei ce căptușește tractul urinar (1).

Cu toate acestea, relativ frecvent întîlnim în practica medicală ambulatorie infecțiile urinare, care ocupă în patologia generală locul al doilea, după infecțiile căilor aeriene superioare.

Unul dintre principalele examene de laborator pe care le efectuăm în mod curent bolnavilor cu suferințe urinare, ca și altor grupe de bolnavi (de exemplu, celor cu stare febrilă prelungită), este examenul bacteriologic al urinei.

Metoda de recoltare, folosită astăzi aproape unanim, constă în obținerea unei probe de urină din mijlocul jetului, după toaleta prealabilă a regiunii periuretrale; se procedează imediat la însămînțarea pe diverse medii de cultură sau se păstrează proba de urină la frigider, nu mai mult de 24 de ore, cu însămînțare după acest interval de timp; păstrarea urinei la temperatura camerei determină multiplicarea germenilor existenți, modificînd rezultatele.

Alte metode de recoltare nu mai sînt practic folosite; sondajul vezical a fost de multă vreme abandonat, atît în cazul bărbaților, cît și al femeilor, datorită riscului mare de a vehicula către vezică microbii de la nivelul uretrei, alături de riscul ca înseși cateterele folosite să fie infectate cu germeni, care în condițiile serviciilor spitalicești, sînt deseori rezistenți la antibioticele uzuale. Nu se mai practică nici puncția suprapubiană, decît în anumite situații de excepție.

Examenul bacteriologic al urinei constă în:

— examenul direct, între lamă și lamelă, după tehnica lui Stansfeld-Webb, în camera de numărat Nageotte sau Neubauer; această tehnică permite o orientare rapidă, mai ales în cazul în care bacteriuria este însoțită de leucociturie;

— examenul direct al eșantioanelor de urină, centrifugate și necolorate;

— examenul sedimentului urinar centrifugat și colorat după metoda Gram;

— însămînțarea pe diverse medii de cultură (efectuarea unei uroculturi), cu aprecierea cantitativă a bacteriuriei, după tehnica Kass.

Scanned with OKEN Scanner

Urocultura cantitativă reprezintă un progres real în nefrologie și urologie, ea răspunzînd unui vechi deziderat: necesitatea de a putea diferenția o urocultură pozitivă prin contaminare (de la nivelul uretrei sau teritoriului vecin) de o urocultură pozitivă în cazul unei infecții urinare reale.

Kass, efectuînd studii aprofundate și prelucrări statistice laborioase, a ajuns la concluzia, cu care astăzi sînt de acord marea majoritate a autorilor, că prezența a mai puțin de 10 000 de germeni/ml de urină traduce o contaminare, o recoltare defectuoasă, pe cînd infecția urinară reală (prezența unor germeni patogeni la nivelul căilor urinare) se exprimă prin cifra de peste 100 000 de colonii de germeni/ml de urină, identificată în două sau mai multe uroculturi succesive, din care sînt izolate specii similare — sau identice — de germeni.

Cifrele intermediare (între 10 000 și 100 000 de colonii de germeni/ml urină) nu sînt concludente, fiind necesară repetarea uroculturii.

În ultima vreme au fost descrise unele tehnici rapide de evidențiere a bacteriuriei (testul catalazei etc.) utile în studiile populaționale, dar care se cer confirmate prin uroculturi cantitative.

Bacteriuria constituie un semn de laborator a cărui semnificație nu poate fi precizată decît prin corelarea cu examenul clinic și cu alte investigații.

Bacteriuria poate fi întîlnită în următoarele împrejurări:

— bacteriuria asimptomatică;
— infecțiile urinare cronice;
— pielonefritele acute;
— pelonefritele cronice.

Întrucît bacteriuria asimptomatică poate reprezenta un moment evolutiv al celorlalte trei entități, nu o vom prezenta separat; vom prezenta deci infecțiile urinare cronice, pielonefritele acute și pielonefritele cronice.

Deși relațiile dintre afecțiunile de mai sus nu sînt totdeauna foarte clare, totuși în general se poate afirma că o infecție urinară joasă se poate complica, mai ales în prezența unor factori favorizanți, cu o afectare a parenchimului renal, realizînd tabloul unei infecții acute (pielonefrita acută) sau cronice (pielonefrita cronică).

Totodată, se mai poate susține faptul că pielonefrita acută, prin repetare, poate evolua către o pielonefrită cronică; nu este mai puțin adevărat că pielonefrita cronică poate prezenta perioade de acutizare, realizînd — în cursul acestor perioade — un tablou clinic similar, într-o oarecare măsură, celui al pielonefritei acute.

O ultimă remarcă: pielonefrita cronică este o cauză relativ frecventă a insuficienței renale cronice decompensate (a uremiei); este bine să avem în vedere acest lucru, ca și interrelațiile de mai sus, căci în felul acesta ne vom iforma convingerea, bazată pe fapte, că, traducînd corect o infecție urinară cronică, prevenim uremia.

Infecțiile urinare cronice

Introducere

Infecțiile urinare cronice sînt extrem de frecvente, ocupînd locul doi, după infecțiile căilor aeriene superioare.

Ele pot fi definite astfel: prezența unor germeni patogeni în orice loc al tractului urinar, de la rinichi la colul vezical; se traduc printr-o bacteriurie ce depășește 100 000 de colonii de germeni/ml de urină.

Termenul de infecție urinară cronică nu trebuie confundat cu cel de pielonefrită, afecțiune ce poate rezulta din efectul imediat sau tardiv al infecției bacteriene a rinichiului (3, 5).

Scanned with OKEN Scanner

Mulți dintre bolnavii cu infecție urinară cronică pot fi asimptomatici în momentul depistării bacteriuriei, dar anamneza poate revela simptoame urinare în trecutul lor mai apropiat sau mai îndepărtat.

Etiopatogenie

Dintre diferitele microorganisme ce pot infecta țesuturile și lichidele tractului urinar, cel mai des întîlnit este grupul coli-aerogen *(Escherichia coli)*; alături de el mai pot fi întîlniți și alți germeni gramnegativi: *Klebsiella-Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*. Dintre germenii grampozitivi, enterococul este mai des întîlnit în infecțiile urinare cronice complicate; stafilococul, constatat relativ rar, traducere o contaminare. În afara infecțiilor cu *Escherichia coli*, ce pot apărea și spontan, celelalte, în special cele cu *Proteus* și *Pseudomonas*, sînt întîlnite mai ales la bolnavii care au fost sondați sau au suferit o explorare instrumentală.

Germenii incriminați frecvent în etiologia infecțiilor urinare sînt locuitori obișnuiți ai intestinului gros; în majoritatea cazurilor ei ajung în vezică prin uretră (calea ascendentă), mecanism ce este susținut și de frecvența mult mai mare a infecției urinare la sexul feminin, la vîrsta copilăriei, prin contaminarea de la fecalele regiunii anale.

Printre condițiile favorizante ale infecțiilor urinare amintim: sarcina, diabetul zaharat, litiaza renală, adenomul de prostată; am amintit, mai sus, intervenția directă a explorărilor urologice.

Epidemiologie

Infecția urinară, greu de evidențiat datorită dificultății de a recolta urina, este întîlnită la sugari, apărînd ca manifestare locală a unei stări septice generale cu germeni gramnegativi; ea este mai frecventă la băieți decît la fete.

La vîrsta preșcolară sînt întîlnite infecții urinare simptomatice, mai ales la fete, deseori asociate cu leziuni obstructive sau urologice; investigațiile urologice sînt extrem de importante la această vîrstă.

La copiii de vîrstă școlară, infecția urinară este întîlnită la 1,2% dintre fete și la numai 0,03% dintre băieți.

Bacteriuria crește ulterior paralel cu vîrsta. La femei se cunoaște frecvența infecțiilor urinare după căsătorie (cistita „lunii de miere") și în timpul sarcinii (la 2—6% dintre gravide).

La vîrstnici, infecțiile urinare sînt frecvente, atît la femei (10%) cît și la bărbați (datorită apariției hipertrofiei de prostată și explorărilor instrumentale).

Simptomatologie

În prezentarea aspectelor clinice ale infecțiilor urinare ne vom ghida după clasificarea lui Wallace și Petersdorf, clasificare ce are și importante consecințe practice, privind tratamentul acestor afecțiuni (8).

Infecțiile urinare acute necomplicate. Sînt întîlnite mai ales la femei, fără istoric de infecție urinară anterioară; anamneza și examenul obiectiv evidențiază două tipuri de simptoame: fie disurie, polachiurie și durere suprapubiană, traducînd o infecție urinară joasă, fie febră, frisoane și lombalgii, alături de suferințele de mai sus, sugerînd o interesare a tractului urinar superior.

Agentul patogen este reprezentat în mod constant de *Escherichia coli;* tipizarea serologică arată o înrudire între germenul depistat în urină și cel din scaunul bolnavului; tulpinile de *Escherichia coli* izolate de la acești bolnavi sînt sensibile la agenții terapeutici ce au acțiune pe germenii gramnegativi, inclusiv la sulfamide. Tratamentul duce la ameliorarea, pînă la dispariție, a simptomatologiei, odată

Scanned with OKEN Scanner

cu sterilizarea urinelor (nu este mai puțin adevărat că bacteriuria poate dispărea și spontan) (6, 7).

Infecțiile urinare acute complicate. Infecțiile urinare acute complicate sînt întîlnite la ambele sexe, mai ales la sexul masculin; simptomatologia este asemănătoare celei a grupului precedent, dar bacteriuria este peristentă, infecția grefîndu-se pe o anomalie structurală de căi urinare; frecvența mare a acestor anomalii în special la bărbați determină pe unii autori (8) să recomande practicarea de rutină a urografiei la orice bărbat ce prezintă un episod inițial de infecție urinară (la persoanele de sex feminin numai recidivarea unei infecții constituie un motiv de efectuare a acestui examen); la bărbații tineri sînt întîlnite malformațiile congenitale sau stricturile, pe cînd la vîrstnici predomină hipertrofia de prostată și litiază urinară.

Agentul patogen cel mai frecvent întîlnit în acest grup de bolnavi este tot *Escherichia coli*, dar ocazional pot fi întîlniți și alți germeni: *Klebsiella-Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, enterococ; depistarea unui asemenea germen, în cursul unui episod, inițial de infecție urinară, sugerează existența unei anomalii structurale; spre exemplu, infecția cu *Proteus* este deseori asociată litiazei renale sau celei vezicale.

La acești bolnavi succesul tratamentului depinde atît de eficacitatea tratamentului antimicrobian, cît și de succesul intervenției chirurgicale prin care se încearcă corectarea anomaliilor structurale existente.

Bacteriuria asimptomatică de durată necunoscută. Bacteriuria asimptomatică poate fi descoperită prin metode de *screening* aplicate persoanelor sănătoase, de diferite vîrste și din colectivități variate, sau cu ocazia investigării unor bolnavi care se prezintă la medic pentru suferința în afara sferei aparatului urinar.

Simptomatologia urinară este absentă; totuși, o anamneză minuțioasă poate pune în evidență — în trecutul mai mult sau mai puțin îndepărtat al bolnavului — acuze care pot fi legate de tractul urinar.

Agenții microbieni cultivați din urina acestor bolnavi sînt mai rezistenți; astfel, unele tulpini de *Escherchia coli* pot determina bacteriurii asimptomatice, rezistente la sulfamide, iar *Klebsiella-Enterobacter* și *Proteus*, germeni deseori întîlniți, sînt rezistenți la multiple antibiotice și chimioterapice.

Bacteriuria asimptomatică poate fi întîlnită atît la bărbați, cît și la femei. Bărbații de obicei sînt vîrstnici și prezintă un adenom de prostată.

Femeile pot fi tinere sau vîrstnice; în cazul primelor diagnosticul corect și tratamentul energic trebuie să ducă la eradicarea bacteriuriei; în cazul secundelor, tratamentul trebuie să fie mai puțin energic, fiind rezervat numai episoadele simptomatice (8).

Bacteriuria asimptomatică este frecventă în timpul sarcinii; poate fi izolat fie un colibacil, sensibil la drogurile antimicrobiene uzuale, fie un alt germen, relativ rezistent, necesitînd un tratament perseverent, în tot cursul sarcinii; se poate afirma că în timpul sarcinii bacteriuria asimptomatică prezintă similitudini cu bacteriuria cronică și se poate argumenta că gravidele cu bacteriurie asimptomatică au o infecție cronică, ce este revelată în timpul sarcinii.

Unii bolnavi cu bacteriurie asimptomatică pot fi recunoscuți ulterior ca avînd o infecție cronică evidențiată; astfel, dintre gravidele care au din primele luni bacteriurie asimptomatică, 20—40% devin simptomatice înainte sau după naștere.

Pare logic punctul de vedere, care are o mare importanță teoretică și practică, și anume acela că bacteriuria asimptomatică poate reprezenta un stadiu evolutiv al infecțiilor urinare, ea putînd fi precedată de infecția urinară acută necomplicată și urmată de bacteriuria cronică (fig. 6—1).

Tratamentul bacteriuriei trebuie nuanțat; el este necesar în cazul anumitor bolnavi (copii, tineri și femei gravide),

Scanned with OKEN Scanner

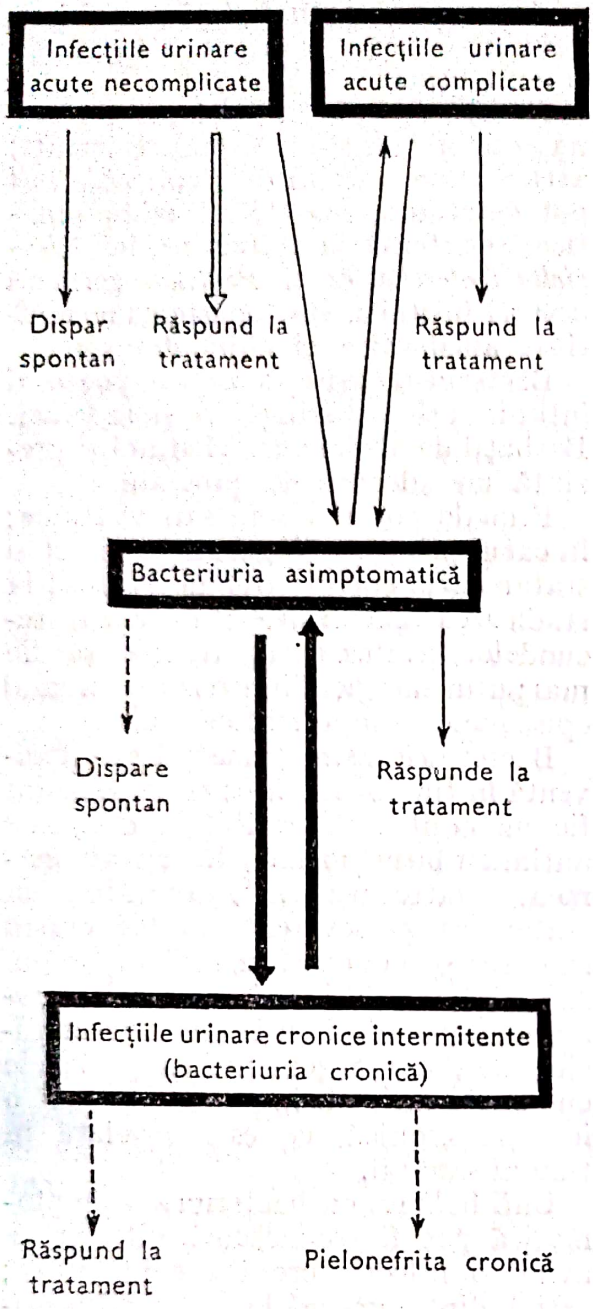


Fig. 6—1. Stadiile bacteriuriei (după J. F. Wallace și R.G. Petersdorf).

începîndu-se cu sulfamide la care germenii în cauză sînt cei mai sensibili, dublate la nevoie de un antibiotic eficace. Un dezavantaj al tratamentului sistematic al bacteriuriei asimptomatice constă în dificultatea menținerii sterilității urinelor timp mai lung, în special la vîrstnici cu uropatie obstructivă, însoțită de bacteriurie cronică, frecvent asimptomatică, dacă nu se abordează concomitent, prin tratamentul chirurgical, cauza de stază urinară.

Bacteriuria cronică. Un număr mare de bolnavi prezintă bacteriurie cronică, cu episoade simptomatice recidivante de infecție urinară, alternînd cu perioade asimptomatice. Unii dintre acești bolnavi prezintă o uropatie obstructivă sau litiază urinară, iar infecția urinară persistă deseori, în ciuda unui tratament antimicrobian intens și a tentativelor de corectare chirurgicală a uropatiei. O proporție relativ mare dintre acești bolnavi este reprezentată de vîrstnici, aproape jumătate dintre ei fiind de sex masculin.

Agenții patogeni cauzali sînt în general rezistenți la tratament; se pot izola *Klebsiella-Enterobacter*, *Proteus* și *Pseudomonas*, ca și unele tulpini de *Escherichia coli*. Recidivele după un tratament antimicrobian convențional, cu o durată de 10—14 zile, se produc la 80% dintre bolnavi; poate fi vorba de recidive reale (se izolează același germen ca în episodul anterior) sau de reinfecții (se izolează prin urocultură un microb diferit din punct de vedere biochimic și serologic).

Pe fondul bacteriuriei cronice pot apărea exacerbări de tipul pielonefritei acute (lombalgii instalate brusc, însoțite de febră, frisoane și piurie) sau de tipul unor infecții urinare joase acutizate, în care pe prim plan se găsește simptomatologia micțională (disurie, polachiurie cu arsură terminală și tenesme vezicale).

Ținînd seama de rezistența la tratament a germenilor cauzali și de episoadele de acutizare ce pot afecta parenchimul renal, se poate observa cum unii dintre bolnavi prezintă semne de reducere progresivă a funcției renale, devenind pielonefritici cronici.

Totuși, în absența unei boli generale metabolice sau vasculare sau a unor condiții locale marcate de stază și reflux, funcția renală se poate menține în limite satisfăctoare timp îndelungat, tratamentul antimicrobian fiind eficace.

În ceea ce privește tratamentul bacteriuriei cronice este necesar să fie

Scanned with OKEN Scanner

efectuat perioade mai lungi de timp (minimum 6 săptămîni), utilizîndu-se droguri bactericide (curele scurte de sulfamide sînt rezervate infecțiilor urinare acute necomplicate).

Investigații paraclinice

Urocultura cantitativă, recoltîndu-se o probă de urină la mijlocul jetului, constituie investigarea principală de laborator, care permite, în primul rînd, diferențierea unei bacteriurii reale de o contaminare a urinei. Dacă două uroculturi consecutive depistează peste 100 000 de colonii de germeni/ml, fiind identificat același germen, șansa de a fi o bacteriurie adevărată este de peste 95%. Bacteriuria cantitativă semnificativă nu constituie, însă, un criteriu unic; astfel, depistarea unei bacteriurii mai mici (chiar cu mult sub 100 000 colonii/ml) nu poate constitui un argument împotriva infecției urinare, în cazul unui bolnav care prezintă frison, febră, lombalgii și piurie.

Cultivarea germenilor din urină este urmată de testarea sensibilității lor la antibiotice și chimioterapice, în vederea alegerii drogului celui mai activ.

Piuria, constatată prin examenul simplu al sedimentului urinar, ca și prin tehnicile Addis-Hamburger și Stansfeld-Webb, constituie un argument suplimentar în favoarea diagnosticului de infecție urinară.

Investigațiile mai complexe ale bolnavilor cu infecție urinară se efectuează în mod diferențiat, în funcție de vîrstă, sex, de apartenența la unul din cele 4 grupuri de bolnavi, prezentate mai sus.

Bolnavii simptomatici necesită întotdeauna o investigare completă a morfologiei tractului urinar și a funcției renale, indiferent de vîrstă și sex.

În cazul balnavilor asimptomatici, dar cunoscuți ca purtători de infecție urinară, este necesară aprecierea actuală a funcției renale (dozarea ureii, determinarea *clearance*-ului de creatinină, efectuarea unei probe de concentrație etc.), dar examenul radiologic nu trebuie neapărat repetat (pornim de la premisa că bolnavii respectivi au fost investigați anterior, cu prilejul unor episoade simptomatice).

În cazul bolnavilor asimptomatici aparent sănătoși, la care s-a depistat întîmplător sau printr-un *screening* o bacteriurie, trebuie făcută investigarea de rutină a funcție renale; examenul radiologic (urografia) va fi efectuat cu mai multă larghețe în cazul bolnavilor de sex masculin (la care sînt mai frecvente uropatiile obstructive), decît în cazul celor de sex feminin, la care numai recidiva bacteriuriei sau a episoadelor simptomatice motivează explorarea radiologică.

Explorarea bolnavilor cu infecție urinară cronică poate fi, în unele cazuri, relativ complexă (fig. 6—2).

Tratament

Tratamentul profilactic constă în unele măsuri, ca:

— evitarea explorărilor urologice instrumentale, întrucît acestea prezintă riscul producerii unei infecții urinare mai ușoare sau mai grave, cu o durată mai scurtă sau mai lungă;

— evitarea abuzului de analgezice, și în special de fenacetină, care pot produce unele leziuni renale, pe care se pot grefa infecțiile microbiene;

— tratamentul corect, igienico-dietetic și medicamentos, al colonului iritabil.

Tratamentul curativ trebuie efectuat în conformitate cu următoarele principii:

— Realizarea unei concetrații urinare optime condiționează succesul tratamentului cu chimioterapice și antibiotice; această concentrație este variabilă de la un medicament la altul, atingînd valori de 10—500 de ori mai mari față de concentrația serică (testarea sensibilității germenilor prin metoda clasică a discurilor este nepotrivită întrucît în cadrul acestei metode se face o corelație cu nivelul seric optim

Scanned with OKEN Scanner

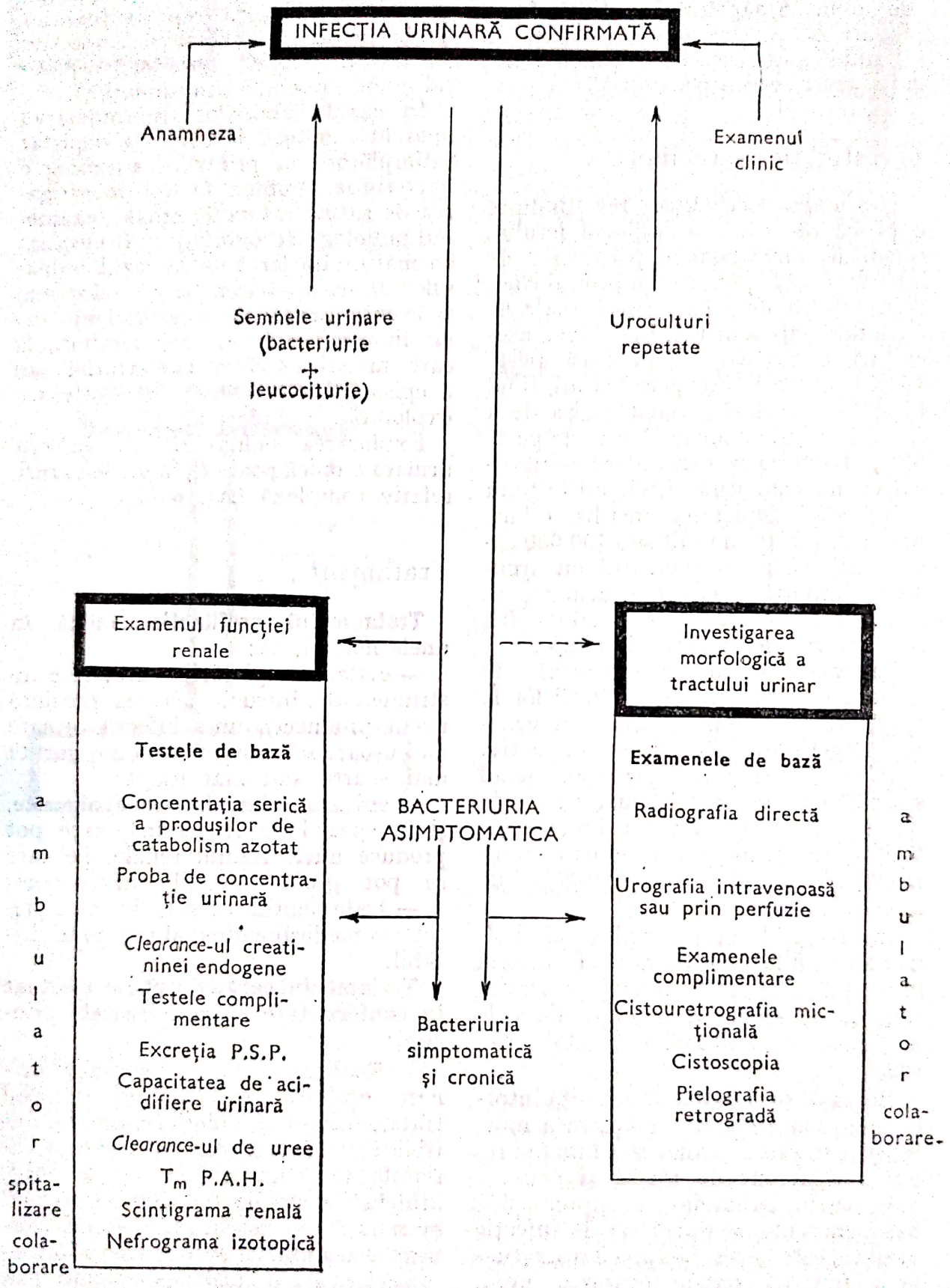


Fig. 6—2. Planul de investigare a unui bolnav cu infecție urinară.

Scanned with OKEN Scanner

al fiecărei substanțe); este deci de dorit să se determine nivelul bactericid al urinei.

Concentrații urinare maxime realizează: nitrofurantoinul (de 50—500 de ori), sulfamidele de tipul sulfanilamidoisoxazolului, acidul nalidixic (5—20 de ori), Biseptolul (10—200 de ori), Ampicilina (100—200 de ori), Meticilina și Oxacilina (10—15 ori), antibioticele din grupa aminozidelor (Kanamicina, Gentamicina).

— Infecțiile urinare acute necomplicate, aflate la primul episod, se pot remite spontan, fără a fi necesar un tratament antimicrobian; totuși, de regulă, se face un tratament cu sulfamide, rapid eficace.

— Infecțiile urinare acute complicate trebuie tratate medical și chirurgical.

Bacteriuria asimptomatică trebuie tratată numai în cazul copiilor, tinerilor și gravidelor; în cazul vîrstnicilor cu funcție renală bună, tratamentul bacteriuriei asimptomatice nu este necesar (acest tratament ar expune pe bolnavii respectivi unui dublu risc: riscul reinfecțiilor cu germeni rezistenți și riscul efectelor secundare ale medicamentelor utilizate).

— Bolnavii cu bacteriurie cronică trebuie tratați în mod obligatoriu.

— Durata tratamentului variază în funcție de forma clinică de infecție urinară; în infecțiile acute necomplicate tratamentul durează o săptămînă, pe cînd în bacteriuria cronică durata este de minimum 6 săptămîni.

— Alegerea medicației depinde de doi factori: mediul în care s-a făcut diagnosticul (infecțiile urinare depistate în ambulatoriu răspund mai bine la tratament decît cele intraspitalicești) și severitatea tabloului clinic de infecție urinară (6).

În alegerea drogului ne orientăm, bineînțeles, în funcție de sensibilitatea germenului cauzal (tabelul 6—I).

Iată principalele mijloace terapeutice:

— *Sulfamidele* sînt indicate în primul rînd în infecțiile urinare acute necomplicate (neobstructive); ele nu trebuie administrate gravidelor, existînd riscul apariției icterului nuclear al nou-născutului; nu sînt indicate în bacteriuria cronică, fiind de regulă ineficiente (8).

• *Sulfanilamidoisoxazolul* (Neoxazol, Gantrisin) este o sulfamidă cu

TABELUL 6 — I

SENSIBILITATEA MEDICAMENTOASĂ TIPICĂ A GERMENILOR GRAMNEGATIVI ÎNTÎLNIȚI ÎN INFECȚIILE URINARE UMANE

(DUPĂ J. F. WALLACE ȘI R. G. PETERSDORF, COMPLETAT)

Agenții medicamentoși	*Esch. coli*	*Klebsiella*	*Enterobacter*	*Proteus mirabilis*	*Proteus indol +*	*Pseudomonas*	*Enterococ*	Doza 24 de ore
Sulfamidele	+	±	±	±	—	—	—	variabilă
Ampicilina	+	—	—	+	—	—	+	2—3 g
Cefalotina	+	+	—	+	+	—	±	2—3 g
Tetraciclina	+	±	—	—	±	—	—	2 g
Cloramfenicolu l	+	+	+	±	—	—	+	2—4 g
Polimixinele	+	+	+	—	—	+	—	B: 150 mg E: 300 mg
Kanamicina	+	+	+	+	+	—	—	1—2 g
Gentamicina	+	+	+	+	+	+	—	200—300 mg
Carbenicilina	+	—	+	+	+	+	±	4—24 g
Nitrofuranul	+	—	—	—	—	—	±	400 mg
Acidul nalidixic	+	+	+	+	+	—	—	2 g
Septrinul	+	+	+	+	+	—	+	2 g
Acidul mandelic	+	±	+	+	—	—	±	2—3 g

Dozele de mai sus se referă la adulți cu funcție hepatică și renală normale

Scanned with OKEN Scanner

durată medie de acțiune; se absoarbe rapid pe cale digestivă, atingînd concentrația maximă în ser la 2 ore după administrare, și nu se elimină prea repede prin urină (de aceea poate fi administrată la intervale de 6 ore); este o sulfamidă solubilă în urină, în care realizează concentrații mari sub formă activă (neacetilată) la un pH acid; are acțiune bacteriostatică față de *Escherichia coli*, ceva mai puțin față de *Proteus* și aproape deloc față de *Pseudomonas;* efectele secundare nu sînt grave: intoleranță digestivă, hipersensibilizare cutanată, tendința la precipitare în căile urinare (de unde necesitatea ingestiei concomitente a unei cantități mari de lichide).

Sulfanilamidoisoxazolul este chimioterapicul de elecție, în tratamentul infecțiilor urinare recente, cu germeni sensibili. Doza de atac administrată în prima zi este de 6—8 g (cîte 3—4 comprimate a 0,5 g la fiecare 6 ore); după care se administrează doza zilnică de 4 g (cîte 2 comprimate la 6 ore), timp de 7—14 zile; efectul favorabil se traduce prin dispariția tulburărilor micționale, clarificarea urinei, negativarea uroculturii.

• *Sulfametoxidiazina* (Sulfametin, Bayrena) este o sulfamidă cu acțiune prelungită; se absoarbe mai lent din tubul digestiv, atingînd concentrația maximă în ser la 4 ore după administrare; eliminarea urinară este de asemenea lentă, ceea ce face posibilă administrarea drogului la intervale mai mari de timp.

Sulfametinul este indicat în infecțiile urinare cu *Escherichia coli* și în cele cu *Proteus vulgaris* și *Aerobacter aerogenes*. Dintre efectele secundare ale Sulfametinului amintim: manifestări cutanate de tip alergic (rașuri, urticarie, edeme, eriteme, necroze epidermice extensive buloase), accidente hematologice (granulocitopenii tranzitorii și mai rar anemii hemolitice) și neurologice (polinevrite). Sulfametinul este contraindicat bolnavilor cu alergie la sulfamide, celor cu insuficiență hepatică și renală avansate, gravidelor în ultimul trimestru.

Sulfametinul se administrează în doză de atac de 2 g pentru 24 de ore (cîte 2 comprimate a 0,5 g la 12 ore), timp de 3 zile; tratamentul de întreținere se efectuează cu doze de 1 g pentru 24 de ore (cîte 1 comprimat la 12 ore), timp de două săptămîni.

• *Biseptolul* (Septrin, Bactrim) reprezintă o combinație între 2 substanțe: trimetroprim, derivat al piramidei (utilizat în trecut în tratamentul malariei), care exercită un efect antagonic față de acidul folic, blocînd dehidrofolatreductaza bacteriană și prin aceasta inhibînd sinteza acidului folinic și a ADN bacterian; a doua substanță este o sulfamidă (sulfametoxazol) care acționează sinergic cu trimetoprimul, dar într-un alt stadiu al biosintezei bacteriene, inhibînd încorporarea acidului paraaminobenzoic în cadrul metabolismului microbian. Fiecare comprimat de Biseptol conține 80 mg trimetoprim și 400 mg sulfametoxazol; deși fiecare substanță are numai un efect bacteriostatic, folosite împreună au un efect bactericid. În caz de insuficiență renală eliminarea trimetoprimului este întîrziată, necesitînd o ajustare a dozelor la acești bolnavi.

Biseptolul este indicat în infecțiile urinare cu germeni gramnegativi *(Escherichia coli, Proteus mirabilis, vulgaris, morganii, Klebsiella* etc.) și cu unii germeni grampozitivi sensibili (stafilococ, enterococ).

Efectele secundare ale Biseptolului sînt de mică importanță: tulburări digestive, alături de celelalte efecte secundare ale sulfamidelor, dar care apar relativ rar (ținînd seama de cantitatea relativ mică din cele 2 substanțe pe care le conține); această toleranță face posibilă administrarea îndelungată a drogului.

Doza de atac este de 4 comprimate pe zi (cîte 2 comprimate la 12 ore), timp de 7 zile, după care se continuă cu doza de întreținere de 2 comprimate pe zi (cîte 1 comprimat la 12 ore), timp de 14 zile sau mai mult.

Scanned with OKEN Scanner

— *Antibioticele* sînt deseori indicate în tratamentul infecțiilor urinare, îndeosebi cînd acestea sînt rezistente la sulfamide. Reținerile pe care le avem în prescrierea antibioticelor sînt determinate de efectele lor secundare, relativ numeroase și uneori severe, și de prețul lor ridicat.

• *Ampicilina* este o penicilină semisintetică, dotată cu o activitate bactericidă asupra unui spectru larg de germeni, asupra cărora acționează și cloramfenicolul și tetraciclinele (acestea, însă, nu au decît o acțiune bacteriostatică). Ampiclina, administrată *per os*, atinge o concetrație maximă în ser după 2 ore; se elimină rapid în urină, sub formă activă, chiar în prezența unui filtrat glomerular scăzut. Ampicilina are unele avantaje: avantajul efectului bactericid asupra unui spectru larg de germeni, ceea ce duce la diminuarea frecvenței recidivelor și suprainfecțiilor urinare în ambulatoriu, posibilitatea administrării la gravide (este lipsită de efectul teratogen al tetraciclinelor) și la bolnavii cu insuficiență renală.

Ampicilina este indicată în infecțiile urinare cu *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, enterococ.

Efectele secundare sînt reprezentate de tulburări digestive, manifestări alergice cutanate similare celor ale penicilinei (față de care există o sensibilitate încrucișată), rareori manifestări alergice grave, de tipul șocului anafilactic; Ampicilina este contraindicată bolnavilor alergici la penicilină.

Posologia este următoarea: doza de atac este de 2—3 g/24 de ore, adică cîte 3—4 capsule a 250 mg la 6 ore, timp de 10—14 zile, cu menținerea administrării încă 3—5 zile după sterilizarea uroculturilor.

• *Tetraciclina* constituie un bun medicament pentru unele infecții urinare, dar spectrul său antibacterian în acest sector este relativ îngust. Este activă în unele infecții urinare cu *Escherichia coli* și *Klebsiella-Enterobacter*. Efectele sale secundare, relativ numeroase, nu sînt de obicei grave. Este contraindicată gravidelor. Posologia obișnuită este de 2g/24 de ore (cîte 2 drajeuri a 0,25 g la 6 ore).

• *Cloramfenicolul* este un antibiotic cu spectru larg, cu acțiune bacteriostatică; el este relativ puțin folosit în infecțiile urinare (afecțiuni de obicei benigne) datorită severității unora din efectele sale secundare (accidentele hematologice). Cloramfenicolul poate fi indicat bolnavilor cu infecții urinare cu *Escherichia coli*, *paracoli*, *Klebsiella-Enterobacter*, ca și celor cu infecții cu *Proteus mirabilis* și enterococ (în cazul acestora din urmă, Cloramfenicolul trebuie administrat în asociere cu un chimioterapic). Efectele secundare sînt în primul rînd hematologice: granulocitopenie, trombopenie, anemie aplastică; fără a avea o acțiune nefrotoxică propriu-zisă, trebuie ținut seamă de eliminarea sa întîrziată la bolnavii cu insuficiență renală, la care riscul efectelor toxice este sporit.

Cloramfenicolul este contraindicat la bolnavii cu funcție hepatică deficitară, la renalii decompensați, la gravidele în ultimul trimestru și la nou-născuți, ce prezintă imaturitatea funcției de glicuronoconjugare.

Cloramfenicolul se administrează în doză de 2 g/24 de ore (cîte 2 drajeuri de 0,25 g la 6 ore), o perioadă scurtă de timp, ce nu trebuie să depășească 7—10 zile (riscul efectelor toxice este cu atît mai mare, cu cît durata tratamentului este mai lungă).

— *Polimixinele* B și E (Colimicina, Colistina), deși au un puternic efect bactericid față de *Escherichia coli*, *Klebsiella- Enterobacter*, sînt utilizate în primul rînd în infecțiile urinare cu *Pseudomonas* (piocianic) (în ultima vreme există tendința ca în aceste infecții să fie mai puțin utilizate polimixinele și mai mult Gentamicina și Carbenicilina). Polimixinele au o nefrotoxicitate care le limitează mult întrebuințarea. Indicația majoră o reprezintă — în condiții de ambulatoriu — suprainfecțiile urinare cu piocianic sau coli rezistent. Curele scurte de tratament vor cuprinde o posologie de

Scanned with OKEN Scanner

60 000 U.I., administrate intramuscular, de două ori pe zi, pentru polimixina B, și respectiv de 3 000 000 U.I./24 de ore (2 fiole a 500 000 U.I. la fiecare 8 ore) pentru metansulfonatul de colistină (6).

• Kanamicina (Kantrex) este un antibiotic din familia streptomicinei, activ față de numeroși agenți patogeni ai infecțiilor urinare — *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter*, *Proteus* etc. (față de acești germeni are o acțiune bactericidă) — dar inactiv față de *Pseudomonas* și față de enterococ. Administrat parenteral, atinge rapid o concentrație serică optimă pentru efectul terapeutic și se elimină pe cale renală. Dintre efectele secundare amintim: nefrotoxicitatea (mai ales în cazul bolnavilor cu nefropatii preexistente ce determină o eliminare întîrziată a drogului), ototoxicitatea (afectarea acustico-vestibulară, în curele prelungite, mai ales în cazul bolnavilor cu nefropatii), fenomenele alergice (erupții cutanate, reacții febrile).

Doza obișnuită de Kanamicină este de 1 g/24 de ore, intramuscular, în doze fracționate, la intervale de 6—12 ore; durata tratamentului nu trebuie să depășească 7—10 zile (6).

În ciuda efectelor sale secundare, Kanamicina este drogul de elecție în cazul bolnavilor cu bacteriurie determinată de un focar infecțios urinar și poate fi folosită ocazional la bolnavii cu bacteriurie rezistentă la toți agenții cu administrare orală.

• *Gentamicina* este un antibiotic cu acțiune bactericidă și cu un spectru larg, eficace în infecțiile urinare cu *Proteus* (tulpinile indol-pozitive) și *Pseudomonas*. Ca și Kanamicna, poate fi folosită pentru eradicarea bacteriuriei cronice la unii bolnavi. Se administrează parenteral, intravenos sau intramuscular; posologia și ritmul de administrare depind de starea funcției renale; la indivizii cu rinichi integri se administrează cîte 80 mg (2 fiole a 40 mg) la 8 ore; la bolnavii cu insuficiență renală (cu *clearance*-ul la creatinină de 10 ml/minut sau mai mic) se administrează tot 80 mg, dar la intervale de 48 de ore. Folosirea Gentamicinei este limitată de efectul său nefrotoxic și ototoxic.

• *Carbenicilina* (Pyopen) este un antibiotic penicilinic, cu acțiune bactericidă, cu spectru larg; este eficace în infecțiile urinare cu *Pseudomonas*, cu un mare număr de enterobacteriacee, inclusiv cu *Proteus* și cu stafilococ auriu. Fiind un antibiotic relativ netoxic, carbenicilina poate fi folosită în infecțiile urinare cronice, dar nu de rutină; în multe infecții acute pot fi folosite sulfamidele sau chimioterapicele. Doza zilnică de carbenicilină este de 4—25 g (în insuficiența renală se folosesc doze mici); în mod obișnuit se administrează intramuscular, flacoane a 1 g sau 5 g, la intervale de 6 ore (cu administrare concomitentă de Probenecid); durata tratamentului este de 7—10 zile.

— *Chimioterapicele* sînt de un real folos în tratamentul infecțiilor urinare cronice; buna toleranță, alături de prețul de cost scăzut, contribuie la utilizarea pe scară largă a acestor droguri.

• *Nitrofurantoinul* (Furadantin) este un chimioterapic cu acțiune bacteriostatică cu spectru larg (în unele cazuri, spre exemplu, în infecțiile cu *Escherichia coli*, poate fi bactericid); este eficace în infecțiile urinare cu *Escherichia coli*, *paracoli*, *Aerobacter aerogenes;* are o eficacitate parțială în infecțiile cu *Proteus* și *Pseudomonas*. Este lipsit de chimiorezistență încrucișată față de celelalte droguri; administrat per oral, se absoarbe rapid și se elimină pe cale renală sub formă activă. În mod curent se folosesc doze de 400 mg/24 de ore (cîte un comprimat de 100 mg la 6 ore), timp de 14 zile, cu posibilitatea de a repeta cura după 4—6 săptămîni.

Dacă germenii sînt inițial sensibili, în mod obișnuit nu devin rezistenți, chiar dacă infecția urinară este grefată pe o litiază urinară. În caz de

Scanned with OKEN Scanner

reinfecție cu alte tulpini, nitrofurantoinul trebuie asociat cu o sulfamidă sau cu Cloramfenicol (doza de nitrofurantion, ca și cea de sulfamidă sau de Cloramfenicol, poate fi în acest caz mai mică, ceea ce prezintă avantajul efectului terapeutic cumulat și prezența diminuării efectelor secundare). Utilizarea nitrofurantoinului este limitată de efectele sale secundare digestive (acestea pot fi evitate prin administrarea medicamentului în timpul meselor), alergice, sanguine, neurologice. Nitrofurantoinul este contraindicat bolnavilor cu insuficiență renală (existînd riscul acumulării excesive a drogului).

• *Acidul nalidixic* (Negram) are o acțiune bacteriostatică (sau chiar bactericidă, în cazul realizării unor concentrații mari), cu efect favorabil în infecțiile urinare cu germeni gramnegativi: *Escherichia coli, Proteus;* este relativ puțin activ în infecțiile cu *Klebsiella* și total ineficace în cele cu *Pseudomonas;* administrat pe cale orală, se absoarbe relativ repede, concentrația activă, în sînge și în parenchimul renal, fiind atinsă repede după administrare, dar eliminîndu-se ceva mai lent prin urină, în formă activă.

Efectele secundare ale acidului nalidixic sînt numeroase: intoleranță digestivă, fotosensibilizare, tulburări vizuale, erupții cutanate, anemii hemolitice (prin mecanism imunoalergic), depresiune a centrului irespirator (la bătrîni). Totuși aceste efecte nu apar decît rareori, astfel încît toleranța generală a medicamentului poate fi considerată bună.

Un inconvenient relativ important al tratamentului cu acid nalidixic îl constituie apariția relativ frecventă a rezistenței germenilor la acest chimioterapic (la aproximativ 25% dintre bolnavii tratați); acest inconvenient limitează mult utilizarea drogului, care nu trebuie avut în vedere la bolnavii cu bacteriurie cronică. Acidul nalidixic este contraindicat bolnavilor cu insuficiență hepatică sau renală, cu epilepsie, nou-născuților și gravidelor în primul trimestru.

Acidul nalidixic se administrează în doză de atac de 4 g/zi (cîte 2 comprimate a 0,5 g la 6 ore), timp de o săptămînă, după care se continuă cu doza de întreținere de 2 g/24 de ore (cîte 1 comprimat la 6 ore), timp de încă două săptămîni. Acidul nalidixic nu se administrează concomitent cu nitrofurantoin sau cloramfenicol (au efect antagonic).

• *Acidul mandelic* (mandelatul de metenamină) este un alt chimioterapic, cu acțiune bacteriostatică față de germeni gramnegativi obișnuiți, cu excepția celor care descompun ureea și imprimă urinei un pH alcalin. Se poate administra în doză de 2—3 g/24 de ore, drogul putînd fi activ asupra germenilor rezistenți la alte chimioterapice; poate fi utilizat și ca agent al tratamentului de întreținere, prevenind apariția reinfecțiilor la bolnavii ale căror infecții urinare inițiale au fost sterilizate prin administrarea altor droguri.

Pielonefritele acute

Introducere

Pielonefritele acute constituie un cadru nosologic complex, ce apare la orice vîrstă, îndeosebi la cele două extreme; de asemenea, ele sînt frecvente la femei, în timpul sarcinii; pielonefritele acute pot complica o infecție anterioară a căilor urinare, o explorare urologică, o uropatie obstructivă însoțită de stază urinară sau pot fi determinate prin însămînțarea secundară a unui rinichi anterior indemn, în absența obstruc-

Scanned with OKEN Scanner

ției, sau a unui rinichi suferind, cu germeni vehiculați pe cale ascendentă sau de la distanță, pe cale hematogenă. Pielonefritele acute îmbracă din punct de vedere clinic aspectul unor infecții acute, cu manifestări locale și sistemice, a căror intensitate depinde de teren și de virulența agenților bacterieni (6).

În pielonefritele acute rolul agresiunilor bacteriene este bine precizat, spre deosebire de cel din pielonefritele cronice; pielonefritele acute pot apărea ca atare, sau pe fondul evoluției pielonefritelor cronice; întrucît nu există incertitudini privind natura microbiană a modificărilor lezionale, pielonefritele acute sînt relativ bine cunoscute.

Pielonefritele acute, ca și cele cronice, fac parte din cadrul — mai larg — al nefritelor interstițiale.

Etiopatogenie

Ca și în cazul infecțiilor urinare, agenții etiologici sînt reprezentați de un grup eterogen de germeni gramnegativi nesporulați, locuitori normali ai tractului gastrointestinal, aparținînd tulpinilor de enterobacteriacee. Dintre aceștia, cel mai frecvent întîlnit este *Escherichia coli*, urmat, în proporții variabile, de grupa *Proteus, Klebsiella, Aerobacter, paracoli* și *Alcaligenes faecalis*. Cu toată predominanța germenilor gramnegativi, în pielonefritele acute există cazuri, mai ales la bolnavii spitalizați care au fost supuși unor manevre urologice sau unor tratamente cu antibiotice, în care apariția pielonefritelor acute se realizează cu germeni de suprainfecție, introduși pe cale ascendentă sau care înlocuiesc pe cei inițiali, eradicați prin tratament.

Apariția unor germeni gramnegativi rezistenți *(Proteus* sau *Coli)* de reinfecție sau suprainfecțiile cu *Pseudomonas* determină tablouri clinice severe. O evoluție severă pot avea pielonefritele acute, întîlnite atît la copiii mici, cît și la vîrstnici, mai ales în prezența obstrucției și stazei urinare în cazul infecției cu germeni grampozitivi (enterococ, stafilococ patogen coagulazo-pozitiv) sau simultan cu mai mulți germeni, flora bacteriană mixtă fiind persistentă și tenace la tratament.

Din punct de vedere patogenic, accesul germenilor la nivelul parenchimului renal se realizează pe 2 căi, și anume: calea ascendentă și calea descendentă; calea ascendentă, care este cea mai frecventă, intervine mai ales în cazul bolnavilor cu uropatii obstructive, explorări instrumentale, malformații congenitale de căi urinare, reflux vezicoureteral etc.; calea descendentă (hematogenă) este incriminată în cursul infecțiilor generale, care au ca punct de plecare diferite focare de de infecție (în acest mod se realizează pielonefrite acute în cadrul stărilor bacteriemice, mai ales la bolnavii cu rezistență renală scăzută).

Cea de-a treia cale, și anume calea limfatică, constituie mai mult o ipoteză: se presupune că germenii sînt vehiculați prin căile limfatice de la un focar infecțios de vecinătate (ar exista legături limfatice între colonul ascendent și rinichiul drept).

Localizarea predominantă a procesului infecțios la nivelul medularei se explică prin:

— formarea de amoniu, cu acidifiere locală și inactivarea complementului;

— hipertonicitatea acestei zone, ceea ce impietează asupra activității fagocitelor;

— fluxul renal diminuat în acest teritoriu.

Anatomopatologie

Datele privind anatomia patologică a pielonefritelor acute au fost acumulate cu dificultate, datorită rarității evoluției fatale a acestei afecțiuni; puncția-biopsie renală, efectuată în ultima vreme, a servit la adîncirea studiului morfologic. (Caracterul par-

Scanned with OKEN Scanner

celar al leziunilor face ca puncția-biopsie renală să nu constituie un mijloc obișnuit de investigație al bolnavilor cu pielonefrită acută).

La examenul macroscopic se constată o afectare uni- sau bilaterală, rinichii sînt măriți de volum, de consistență fermă, pe alocuri cu sufuziuni hemoragice, prezentînd abcese mici, gălbui, de mărimea unei gămălii de ac sau de cîțiva milimetri, dispuse superficial (subcapsular) și înconjurate de un inel hemoragic (4, 6); bazinetul și calicele sînt tumefiate și congestionate, urina pe care o conțin este purulentă.

Leziunile histologice predomină în medulară, fiind constituite din microabcese sau chiar din abcese relativ voluminoase; la nivelul acestora pot fi găsiți germeni, în cazul în care bolnavul respectiv nu a fost tratat cu antibiotice; elementele celulare importante sînt polinuclearele neutrofile, care pot fi constatate în interiorul tubilor renali și în vecinătatea lor; glomerulii sînt în general „ocrotiți", dar funcția lor poate fi compromisă din cauza leziunilor tubulare (1, 5).

În mod obișnuit, evoluția procesului infecțios, care afectează numai anumite porțiuni de rinichi, durează 1—3 săptămîni, după care se produce vindecarea, polimorfonuclearele sînt înlocuite prin mononucleare iar zonele distruse de procesul inflamator sînt înlocuite prin țesut de scleroză, ceea ce determină o retracție în medulară, uneori cu o corespondență la nivelul corticalei (1).

Simptomatologie. Investigații paraclinice

Deseori, boala începe sub forma unei stări infecțioase, cu frison și febră, brusc instalate, însoțite de dureri lombare, uni- sau bilaterale, de intensitate variabilă, uneori surde, alteori intense, cu iradieri către regiunea pubiană (ca o adevărată colică nefretică).

Sînt prezente tulburările de micțiune: micțiuni dureroase, polachiurie diurnă și nocturnă, disurie; urina este tulbure, uneori purulentă sau hematurică (se remarcă în special o hematurie terminală).

Unii bolnavi pot prezenta și grețuri, vărsături, dureri abdominale (6).

Lipsa durerilor lombare și a tulburărilor micționale poate face mai dificilă orientarea medicului către o pielonefrită acută, tabloul clinic fiind comun cu cel al altor stări infecțioase.

La examenul fizic consemnăm sensibilitatea lojilor renale, evidențiată prin manevra Giordano, care poate fi pozitivă, uni- sau bilateral; punctul costovertebral și mai ales cel costomuscular sînt sensibile; aceste semne fizice sînt utile pentru localizarea renală a unei stări infecțioase aparent primitive. Punctele ureterale sînt sensibile atît la palparea profundă a abdomenului, cît și la tușeul rectal sau vaginal.

La unii bolnavi, în special la bătrîni, manifestările pielonefritei acute pot fi atipice, lipsind durerea lombară și tulburările micționale; în schimb, acești bolnavi prezintă o stare subfebrilă, astenie, paloare. Unele femei, cu numeroase episoade de pielonefrită acută în antecedente, pot prezenta o simptomatologie atenuată, traducînd o stare de toleranță nespecifică la toxinele bacteriene; aceste bolnave pot prezenta numai o jenă lombară și stare generală proastă.

În pielonefrita acută, contrar situației întîlnite în glomerulonefrita acută, lipsesc edemele și hipertensiunea arterială.

Examenul de urină. Urina este tulbure sau purulentă, în funcție de severitatea infecției și de permeabilitatea căilor urinare (obstrucție completă, în caz de litiază ureterală unilaterală, poate fi însoțită de urine limpezi). În cadrul examenului de laborator al urinei, pe prim plan se găsesc leucocituria și bacteriuria.

Scanned with OKEN Scanner

Leucocituria poate fi constatată la simplul examen al sedimentului urinar (cînd se remarcă foarte frecvente leucocite, izolate și grupate, unele alterate) sau prin determinări cantitative; prin tehnica Stansfeld-Webb sînt puse în evidență leucociturii de ordinul a sute sau chiar mii/mm^3, iar prin tehnica Addis-Hamburger, de ordinul a zeci de mii — sute de mii/minut.

Bacteriuria poate fi constatată atît prin examenul direct al sedimentului urinar, cît mai ales prin uroculturile cantitative efectuate pe două recoltări consecutive de urină din mijlocul jetului; bacteriuria este semnificativă în cazul în care se depășește cifra de 100 000 germeni/ml și se constată aceeași tulpină microbiană în ambele culturi (6).

În pielonefrita acută, leucocituria și bacteriuria sînt concordante; o disociere a lor poate orienta către un alt diagnostic; astfel, o leucociturie persistentă, în lipsa bacteriuriei, dar cu urină acidă, poate sugera o tuberculoză renală (în lipsa altei explicații, cum ar fi efectuarea recentă a unui tratament antiinfecțios).

Prezența celulelor Sternheimer-Malbin (leucocite „strălucitoare") este inconstantă.

Existența în urină a cilindrilor leucocitari constituie o semnătură a originii renale a leucociturie.

Examenul hematologic. Examenul hematologic evidențiază leucocitoză, uneori cu cifre mari, și neutrofilie, iar VSH este accelerată. La aproximativ 10% dintre bolnavi se semnalează hemoculturi pozitive.

Probele funcționale renale. Explorarea funcțională a rinichiului arată în unele cazuri o creștere moderată a ureii și creatininei sanguine; aceste creșteri pot fi importante în cazul bolnavilor cu forme oligoanurice de pielonefrită acută (4).

Se mai constată: scăderea *clearence*-ului la creatinină, scăderea capacității de concentrare, scăderea excreției PSP (ultimele două teste traduc o afectare tubulară).

Examenul radiologic. Examenul radiologic al bolnavilor cu pielonefrită acută constă în: radiografia renală pe gol, urografia simplă și urografia combinată cu cistografia și uretrografia micțională.

Radiografia renală pe gol poate arăta umbre renale mai mari, cu contururi regulate, în unele cazuri mărirea fiind unilaterală (2, 4); se poate evidenția, uneori, o litiază renală, care constituie cauza obstrucției, ce favorizează apariția pielonefritei acute.

Urografia nu se efectuează de regulă în plin puseu de pielonefrită acută, ci ulterior, în condițiile dispariției sindromului infecțios și în prezența unei urei sanguine normale sau numai moderat crescute (50—80 mg%); se poate constata mărirea inegală a rinichilor (semnalată și de radiografia renală pe gol), ca și modificări pielocaliceale: alungire, hipotonie și dilatație caliceală (4); urografia este extrem de utilă pentru depistarea unor cauze favorizante ale pielonefritelor acute: malformații de căi excretorii, calculi ureterali sau bazinetali radiotransparenți, tumori vezicale, prostatice sau de vecinătate.

Cistografia și uretrografia micțională pot evidenția refluxul vezico-ureteral și stricturile ureterale (4).

Evoluție, complicații

Existînd o tendință la autolimitare a procesului inflamator, pielonefritele acute evoluează în mod obișnuit spre vindecare, în 7—10 zile, fie spontan, fie sub influența tratamentului. Febra scade treptat, durerile lombare diminuează în intensitate, urinile devin clare, sedimentul urinar se normalizează, uroculturile repetate sînt sterile. Un mare număr dintre bolnavii cu pielonefrită acută prezintă riscul unor recidive.

Scanned with OKEN Scanner

Principalele complicații ale pielonefritelor acute sînt:

— perinefrita supurată (flegmonul perinefretic), rezultînd din propagarea infecției în țesutul perirenal pe cale limfatică sau din efracția unui proces supurativ subcapsular în atmosfera perirenală;

— pionefroza acută, prin care întregul rinichi se transformă într-o pungă de puroi (această complicație apare la bolnavii cu uropatii obstructive și cu rezistență scăzută la infecții, ca urmare a unei denutriții sau a unei boli consumptive); pionefroza acută se poate însoți de septicemie sau septicopioemie;

— necroza papilară renală este o complicație a pielonefritei acute întîlnită mai ales la diabetici și la vîrstnici cu ateroscleroză, fiind favorizată de existența unui proces obstructiv; necroza papilară se traduce prin: stare septică gravă, colici renale, hematurie macroscopică, bacteriurie importantă, eliminarea prin urină a unor fragmente de papilă necrozată;

— septicemiile;

— insuficiența renală acută.

Tratament

Tratamentul pielonefritelor acute, forme medii și grave, se efectuează în spital.

Regimul igienico-dietetic constă în repaus la pat, în asigurarea unui aport alimentar normocaloric, în care glucidele și lipidele pot fi date fără restricții, în timp ce protidele vor fi diminuate, în caz de oligurie și retenție azotată. În caz de vărsături persistente se pot adopta următoarele măsuri: administrare de metoclopramidă (Primperan, Reglan) în injecții, poțiuni de novocaină 1% *per os*, alimentarea bolnavului prin sondă duodenală (6).

Recunoașterea și înlăturarea obstacolului reprezintă o măsură terapeutică extrem de importantă, ce trebuie adoptată de regulă, orice omisiune în această direcție putînd favoriza persistența procesului infecțios și agravarea leziunilor renale.

Tratamentul medicamentos. În formele ușoare, tratamentul este similar cu cel al infecțiilor urinare joase, prezentat mai sus, așa că nu vom reveni asupra lui.

În formele grave de pielonefrită acută tratamentul medicamentos trebuie început imediat, de preferință cu droguri bactericide dar lipsite de efecte nefrotoxice (în prealabil se recoltează sînge și urină pentru depistarea germenilor cauzali și testarea sensibilității lor la antibiotice).

Fără a aștepta rezultatul antibiogramei se începe administrarea unei asocieri de antibiotice deosebit de active, și anume: gentamicină (80 mg, intravenos, la 8 ore în caz de *clearance* la creatinină normal sau la intervale mari, mari în cazul unui *clearance* scăzut) și carbenicilină (Pyopen) în doze zilnice mari, de 20 g sau chiar mai mult. Această asociere este deosebit de activă în pielonefritele acute grave cu *Proteus*, cu *Pseudomonas* și cu unele tulpini de colibacili. În pielonefritele acute cu stafilococ auriu și cu *Klebsiella-Enterobacter* poate fi activă și gentamicina singură.

Tratamentul se continuă pînă la dispariția sindromului infecțios, a bacteriuriei și a piuriei (6).

În formele de gravitate medie ale pielonefritei acute, în cadrul tratamentului antiinfecțios pot fi folosite și alte antibiotice: ampicilina, în doză de 2—4 g/zi, metansulfonatul de colistină, în doză de 3 000 000 U.I./zi (2 fiole a 500 000 U.I. la fiecare 8 ore), cu toată prudența și sub controlul funcției renale, cloramfenicol hemisuccinat (1—2 g/zi), sub control hematologic, kanamicină, 1—2 g/zi, sub controlul funcției renale; aceste antibiotice pot fi active în pielonefritele acute cu *Escherichia coli*, *Proteus*, enterococ.

În cazul pielonefritei acute cu *Proteus* se poate administra o asociere de streptomicină, în doză de 1—2 g/zi

Scanned with OKEN Scanner

cu cloramfenicol sau cu penicilină G, cîte 800 000 U.I., intramuscular, la 3 ore; totodată, se realizează acidifierea urinei, prin administrarea de metionină în doză de 8—10 g/zi.

În pielonefrita acută cu *Pseudomonas* se poate folosi asocierea: streptomicină, 1—2 g/zi, și Solvocilin (metilpirolidintetraciclină), în administrare intravenoasă, cît 275 mg la 8—12 ore; în caz de insuficiență renală, se micșorează doza de streptomicină, pentru a evita acțiunea toxică la nivelul acustico-vestibularului.

Pielonefrita acută cu stafilococ patogen rezistent la penicilină poate beneficia, în cazurile de gravitate medie, de tratamentul cu eritromicină, atît sub forma orală (propionat de eritromicină, cîte 2 drajeuri a 200 mg la 4—6 ore), cît și sub forma injectabilă (lactobionat de eritromicină, în perfuzie, cît 300 mg la 6 ore). În formele mai severe de pielonefrită acută cu stafilococ patogen se folosesc penicilinele semisintetice (Meticilina, 1—2 g/zi, sau Oxacilina 3—4 g/zi), care, în cazul bolnavilor sensibilizați la penicilină (și deci și la preparatele de sinteză care au în structura lor acidul 6-amino-penicilanic) pot fi înlocuite cu Rifampicin (600 mg/zi, doză administrată dintr-o dată dimineața) sau Vancomicin (perfuzii de 1—1,5 g la 12 ore).

În cazul unora din antibioticele prezentate mai sus (streptomicină, kanamicină, gentamicină, colistină, polimixină), efectele toxice relativ frecvente constituie un obstacol în efectuarea unor tratamente de mai lungă durată.

Unii autori recomandă folosirea sulfamidelor (sulfametoxazol), Biseptolului, acidului nalidixic sau nitrofurantoinului în tratamentul formelor ușoare de pielonefrită acută; alții le utilizează numai pentru consolidarea rezultatelor obținute prin tratamentul de atac cu antibiotice sau pentru tratamentul cronic de întreținere, în vederea prevenirii recidivelor.

Tratamentul de prevenire a recidivelor poate dura peste 3—6 luni; el se realizează prin administrarea seara la culcare, eventual și dimineața la sculare, a unuia din următoarele chimioterapice: nitrofurantoin (50—100 mg), acid nalidixic (0,5—1 g) sau sulfametoxazol (0,5—1 g). Tratamentul profilactic de lungă durată este indicat bolnavilor cu recidive frecvente de pielonefrită acută.

În cazurile severe de pielonefrită acută, cu tendință la colaps, tulburări hidroelectrolitice și retenție azotată, sînt indicate și următoarele mijloace terapeutice: — administrarea de substituenți plasmatici și de noradrenalină în perfuzie;

— administrarea de soluție clorurosodică 6‰ și de clorură de potasiu 4‰ în cazul bolnavilor deshidratați prin vărsături și diaree; în caz de acidoză se administrează THAM în perfuzie (250 ml din soluție 0,3 M), iar în caz de oligurie se administrează Manitol în perfuzie, din soluție 25%, 100—400 ml/zi.

Hemodializa este efectuată în vederea combaterii azotemiei în cazurile severe de pielonefrită acută, mai ales dacă intervenția chirurgicală de dezobstrucție trebuie făcută de urgență.

Pielonefritele cronice

Introducere

Pielonefrita cronică este o boală cronică a rinichiului, rezultînd din infecția bacteriană. Ea se caracterizează din punct de vedere morfologic printr-o reacție inflamatorie ce interesează în special interstițiul; ca urmare a acestei caracteristici, pielonefrita cronică se încadrează în grupul — mai mare — al nefritelor interstițiale cronice (1).

Scanned with OKEN Scanner

Ţesutul interstiţial este alcătuit din celule alungite (celule interstiţiale), din fragmente de material similar celui al membranei bazale şi din colagen; acest ţesut este abundent la nivelul medularei şi papilelor, înconjurînd vasele sanguine, ansele lui Henle şi tubii colectori (1). În pielonefritele cronice inflamaţia cronică a interstiţiului se răsfrînge, în primul rînd, asupra tubilor şi — în al doilea rînd, după o evoluţie mai lungă — asupra glomerulilor şi vaselor.

Etiopatogenie

Din punct de vedere etiopatogenic deosebim 2 tipuri de pielonefrite cronice, şi anume:

— pielonefritele cronice ascendente (obstructive);

— pielonefritele cronice primitive (hematogene, neobstructive).

Întrucît au unele particularităţi care le diferenţiază, vom prezenta separat principalele lor aspecte etiopatogenice.

La cei mai mulţi bolnavi cu pielonefrită cronică poate fi pusă în evidenţă o uropatie obstructivă, care favorizează infecţia ascendentă cu prinderea bazinetului, calicelor şi parenchimului renal; la aceşti bolnavi infecţia urinară are un corespondent clinic (lombalgii, frisoane, febră, disurie etc.) şi unul paraclinic: bacteriuria. Aceasta este situaţia cea mai frecventă, corespunzînd formei clinice de pielonefrită cronică ascendentă (obstructivă), unilaterală sau bilaterală.

Obstrucţiile pot fi situate în orice punct, de-a lungul tractului urinar (de la nivelul calicelor, pînă la meatul uretral); ele sînt reprezentate de:

— leziuni organice:

- calculi (caliceali, bazinetali, ureterali, vezicali) (fig. 6—3);
- tumori (adenomul de prostată);
- ptoze renale (fig. 6—4);
- stenoze postinflamatorii;
- malformaţii congenitale însoţite de tulburări funcţionale (bifiditatea ureterală, anomalii de implantare la una din cele două extremităţi ureterale, însoţite de reflux vezico-ureteral, hipotonie sau dilatare);

— tulburări funcţionale, congenitale sau cîştigate:

- reflux vezico-ureteral;
- boală de col vezical;
- sindrom de colet bazinetal cu hidronefroză secundară (6).

Obstrucţia determină o tulburare a fluxului urinar liber şi o stază retrogradă, cu creşterea presiunii în sistemul de conducte, favorizînd infecţia şi leziunile renale.

Germenii care pot fi incriminaţi în producerea pielonefritei cronice ascendente sînt cei amintiţi cu ocazia prezentării infecţiilor urinare şi pielonefritelor acute: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, enterococi, stafilococi, streptococi, *Pseudomonas*.

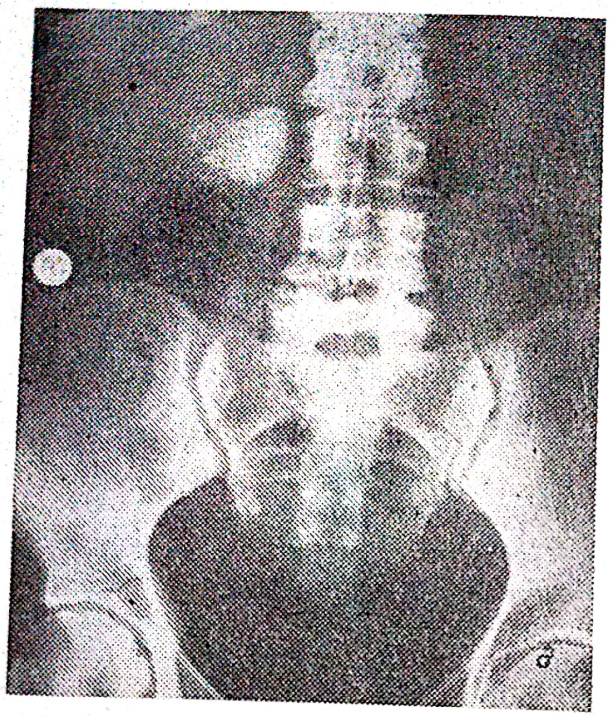
În pielonefrita cronică ascendentă bacteriuria este frecvent demonstrată în cursul vieţii bolnavilor. În ceea ce priveşte predominanţa leziunilor la nivelul medularei renale, aceasta pare să fie determinată de relativa sa hipoirigaţie sanguină şi de hipertonicitatea sa; această hipertonicitate inactivează fagocitoza şi activitatea bactericidă mediată de complement (1).

La o parte din bolnavii cu pielonefrită cronică nu pot fi puse în evidenţă obstacole organice sau funcţionale în calea fluxului urinar; bacteriuria este inconstantă sau lipseşte; din acest grup fac parte aşa-zisele pielonefrite primitive, hematogene sau neobstructive.

Mecanismele progresiunii leziunilor în pielonefrita primitivă sînt insuficient de clare. Ar putea fi incriminate două mecanisme:

— o infecţie acută, ce afectează parenchimul renal, se poate vindeca prin formarea unui ţesut cicatriceal retractil, cu distrugerea structurii renale adiacente şi cu favorizarea apariţiei hidronefrozei intrarenale; aceasta, favorizînd o nouă infecţie, se produce o nouă cicatrice şi aşa mai departe;

Scanned with OKEN Scanner



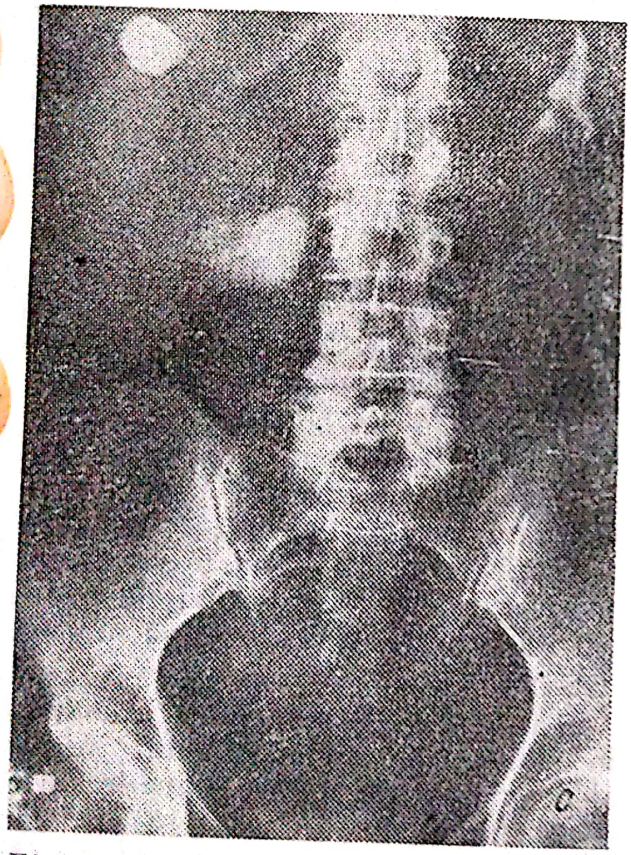


Fig. 6—3. Radiografia renală directă *(a)* și urografia *(b)* și *(c)*

la o bolnavă cu lombalgii surde și piurie. Se remarcă prezența unei duble litiaze colecistice și coraliforme drepte incomplete. În contrast cu prima localizare a litiazei, reprezentînd o descoperire radiologică întîmplătoare (calculul de bilirubinat de calciu locuiește în vezicula biliară), răsunetul litiazei coraliforme asupra parenchimului excretor renal este hotărîtor pentru tabloul clinic, transformînd rinichiul într-o pionefroză deschisă.

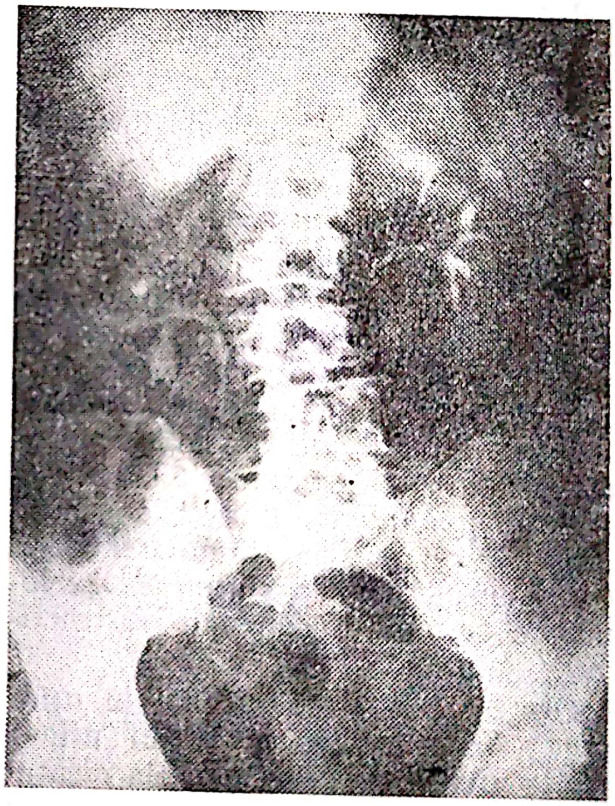


Fig. 6—4. Moment urografic la 10 minute obținut la o bolnavă cu bacteriurie cronică. Se remarcă ptoza renală dreaptă însoțită de cudură ureterală și dilatare polară a calicelui inferior, alături de prezența unui ureter lombar stîng bifid, care permite drenarea directă a calicelui superior. Staza urinară incipientă este întreținută de cudura ureterală dreaptă, leziunile de partea stîngă fiind congenitale.

— progresiunea leziunilor ar putea avea loc și în cazul în care nu mai persistă infecția activă, explicîndu-se în acest caz prin persistența antigenilor bacterieni; antigenii bacterieni pot persista timp îndelungat după dispariția bacteriilor viabile; este posibil ca o infecție renală asimptomatică să inițieze boala, iar persistența antigenilor bacterieni, alături de declanșarea unor perturbări imunologice, să explice progresiunea ei (1, 2).

Anatomopatologie

Din punct de vedere macroscopic, se poate sublinia faptul că deseori rinichii sînt asimetrici (cel afectat predominant sau exclusiv devine hipotrofic); consistența este crescută, iar suprafața este neregulată (datorită unor cicatrice retractile, care creează unele depresiuni); deformările suprafeței se traduc prin modificări ale conturului renal la examenul radiologic standard, iar deformările caliceale cicatriceale, asociate leziunilor parenchimatoase, pot fi evidențiate prin urografie (4).

Din punct de vedere microscopic se remarcă, în primul rînd, fibroza interstițială și infiltratele celulare inflamatorii; acestea din urmă se observă numai în perioada de stare a bolii, ulterior predominînd net fibroza; extinderea benzilor de fibroză a țesutului interstițial determină o creștere a spațiului dintre nefroni.

Totodată se observă atrofia și dispariția unui număr mare de tubi; alți tubi sînt dilatați și conțin cantități mari de material eozinofilic omogen (imagini de transformare tiroidiană) (2, 4, 6).

Glomerulii își păstrează multă vreme un aspect normal, scleroza glomerulară și fibroza pericapsulară observîndu-se numai în stadiile avansate ale bolii.

Se remarcă atît predominanța leziunilor la nivelul medularei renale, cît și interesarea inegală a parenchimului renal, unele zone fiind mai intens lezate, iar altele aparent indemne (de aici și utilitatea mai mică a puncției-bioptice renale în acest tip de nefropatie).

Simptomatologie. Investigații paraclinice

Simptomatologia pielonefritelor cronice este polimorfă. Pot fi prezente unele simptoame care atrag atenția asupra rinichiului, alături de alte simptoame generale, întîlnite în multe alte boli.

Deseori, bolnavii au un trecut de infecție urinară, mai ales în cazul pielonefritei cronice ascendente.

Lombalgiile sînt de obicei surde, alteori au caracterul de colică renală; împreună cu tulburările micționale (polakiurie, disurie), lombalgiile sînt semnalate la aproximativ 60% din bolnavii cu pielonefrită cronică (4).

Simptoamele generale, legate de starea infecțioasă cronică, sînt deseori supărătoare, determinînd bolnavul să meargă la medic; semnalăm: starea de astenie, fatigabilitate, cefalee, inapetență, pierdere în greutate.

Hipertensiunea arterială este constatată numai la aproximativ 20% dintre bolnavii cu pielonefrită cronică, mai ales la cei cu forme avansate de boală (în stadiul de insuficiență renală). Patogenia hipertensiunii arteriale din pielonefritele cronice a fost prezentată în capitolul „Sindromul hipertensiv".

Edemele nu fac parte în mod obișnuit din tabloul clinic al pielonefritelor cronice, întrucît proteinuria este de mică importanță, iar tendința de a pierde sare se opune apariției acestui semn fizic.

Edemele pot apărea la bolnavi cu pielonefrită cronică numai în două circumstanțe: consecutiv insuficienței cardiace (aceasta poate fi inițiată de decompensarea ventriculară stîngă, secundară hipertensiunii arteriale) sau amiloidozei renale, ce complică această infecție cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Poliuria și polidipsia sînt simptoame constatate relativ frecvent la bolnavii cu pielonefrită cronică; poliuria este hipo- sau izostenurică și nu răspunde la administrarea de extract de retro-hipofiză.

Paloarea (corespunzătoare unei anemii renale), ca și pigmentarea pseudoaddisoniană a tegumentelor sînt semne fizice ce trebuie semnalate; remarcăm faptul că anemia apare chiar la bolnavii fără insuficiență renală pronunțată.

Rareori se poate constata o splenomegalie.

Nu de puține ori pielonefrita cronică poate avea o evoluție nezgomotoasă, ceea ce face ca diagnosticul să nu se pună decît tîrziu, în stadiul de insuficiență renală cronică decompensată.

Investigațiile paraclinice. Dintre investigațiile de laborator cele mai utile sînt: examenele de urină, explorarea funcțională renală, examenul radiologic; puncția-biopsie renală are o valoare relativă, iar scintigrafia renală poate completa datele furnizate de examenul radiologic.

Examenul sumar de urină evidențiază o leucociturie importantă în timp ce hematuria este discretă sau lipsește. Hematuria este mai accentuată la litiazici. Se remarcă, de asemenea, un semn de laborator extrem de important: prezența cilindrilor leucocitari, care atestă originea înaltă, intraparenchimatoasă, a leucocitelor urinare. În cazul în care leucocituria este redusă, se poate efectua un test de provocare cu Prednison sau cu pirogeni bacterieni.

Proteinuria lipsește în pielonefrita cronică sau este redusă, nedepășind 1,5 g/24 de ore.

Testul Addis-Hamburger și testul *Standsfeld-Webb* exprimă mai fidel intensitatea leucocituriei (spontane sau provocate); leucocituria este mai intensă în cursul episoadelor infecțioase, cînd uroculturile sînt pozitive.

Celulele Sternheimer-Malbin se constată prin examenul citologic al sedimentului urinar, colorat cu violet de gențiana și safranină; sînt leucocite palide și voluminoase, turgescente și strălucitoare; celulele Sternheimer-Malbin nu sînt specifice pentru pielonefrita cronică, astfel încît valoarea lor diagnostică este redusă.

Uroculturile cantitative evidențiază o bacteriurie semnificativă, mai ales în cazul bolnavilor cu pielonefrită cronică ascendentă.

Sînt evidențiați germenii amintiți în paragraful consacrat etiologiei pielonefritelor cronice. Colibacilul este germenul cel mai frecvent întîlnit (la peste 50% dintre bolnavi). Urocultura se efectuează printr-o prelevare a urinei din mijlocul jetului.

Explorarea funcțională renală poate evidenția o alterare a funcțiilor renale, ce variază după cum pielonefrita cronică este uni- sau bilaterală, cu o evoluție mai lungă sau mai scurtă, asociată sau nu altei boli (nefropatii metabolice, diabet zaharat).

Proba de concentrație demonstrează relativ precoce o scădere a puterii de concentrare a rinichiului, exprimată prin scăderea osmolarității și densității urinare; scăderea capacității de concentrare, care se datorește leziunilor tubulare, se constată înaintea scăderii filtratului glomerular, tulburare ce traduce o alterare glomerulară.

Sindromul de tub distal, exprimat prin pierderi exagerate de sodiu și — mai puțin — de potasiu și prin pierderi echivalente de apă constituie tot expresia atingerilor tubulare din pielonefrita cronică. Expresia clinică a sindromului de tub distal o constituie poliuria hipotonă.

Acidoza hipercloremică este cea de a treia consecință a leziunilor tubulare; în cadrul pielonefritei cronice această tulburare se datorește diminuării capacității de acidifiere a urinei (datorită sintezei insuficiente de amoniac).

Ureea sanguină poate fi crescută, mai ales în formele evoluate de pielonefrită cronică; episoadele de infecție urinară acută ca și dezechilibrele electrolitice pot determina creșteri mai

Scanned with OKEN Scanner

mari ale ureii sanguine, în parte reversibile.

Mai tîrziu, cînd leziunile renale sînt întinse și afectează un mare număr de nefroni (inclusiv de glomeruli) se instalează insuficiența renală cronică, cu toate semnele ei clinice și de laborator.

Examenul hematologic evidențiază anemia (semnalată și printre semnele clinice), ca și leucocitoza (în cursul episoadelor infecțioase acute).

Examenul radiologic evidențiază unele modificări care, coroborate cu examenul clinic, pot contribui la precizarea diagnosticului.

Urografia arată și modificările pielocaliceale: dilatații bazinetale și caliceale segmentare, hipotonia căilor excretorii. Modificările pielocaliceale, care reflectă într-o oarecare măsură leziunile parenchimatoase, sînt mai mult sau mai puțin intense, în funcție de durata evoluției bolii.

Se remarcă inițial o îngustare a tijei caliceale, datorită edemului inflamator (a), iar ulterior, turtirea cupei caliceale (b), neregularitățile cicatriceale polare (c) și dilatarea atonă, atît a cupei cît și a tijei caliceale, realizînd aspectul de măciucă (d) (fig. 6—5).

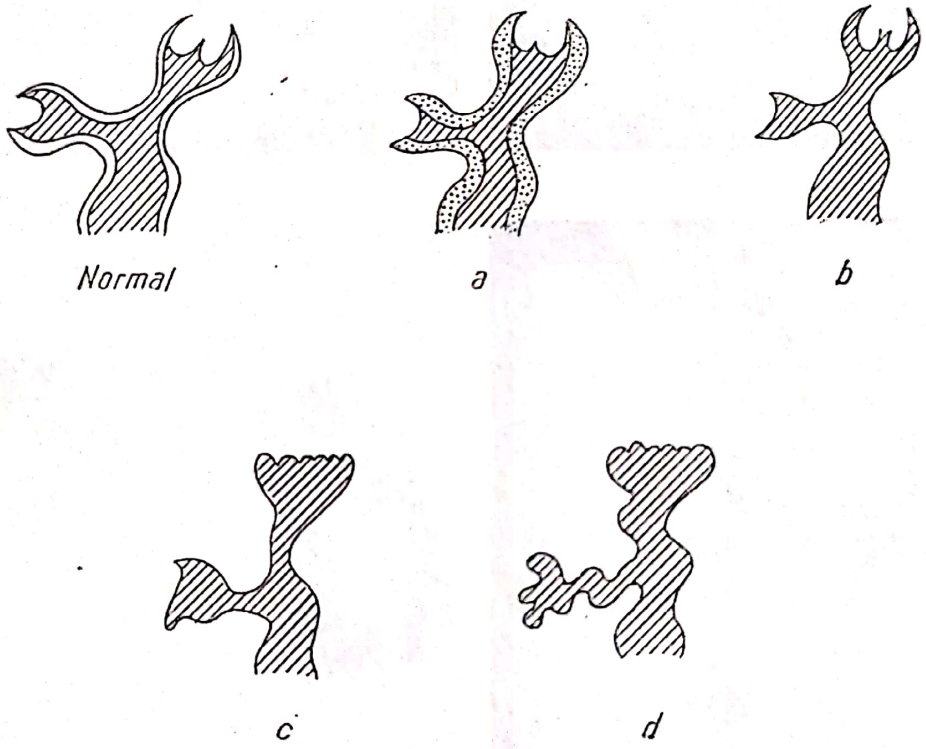


Fig. 6—5 Reprezentarea modificărilor urografice care apar în diferitele stadii ale pielonefritelor cronice (explicații în text).

Radiografia renală pe gol arată inegalitatea umbrelor renale (prin hipotrofia unuia dintre rinichi) și conturul neregulat al rinichiului hipotrofiat.

Urografia intravenoasă evidențiază — alături de asimetria morfologică — o asimetrie funcțională; rinichiul lezat (predominant sau exclusiv) excretă mai puțin și mai tîrziu substanța de contrast (emonctoriile renale de partea respectivă apar mai palide).

Leziunile parenchimatoase de care vorbeam mai sus se traduc nu numai prin contribuția lor la deformările pielocaliceale, ci și prin reducerea grosimii corticalei.

Urografia poate indica și existența unei uropatii obstructive (calculi, stenoze etc.) și răsunetul obstacolului asupra căilor urinare; urografia, urmată de cistografie micțională, relevează refluxul vezico-ureteral (fig. 6—6).

Scanned with OKEN Scanner

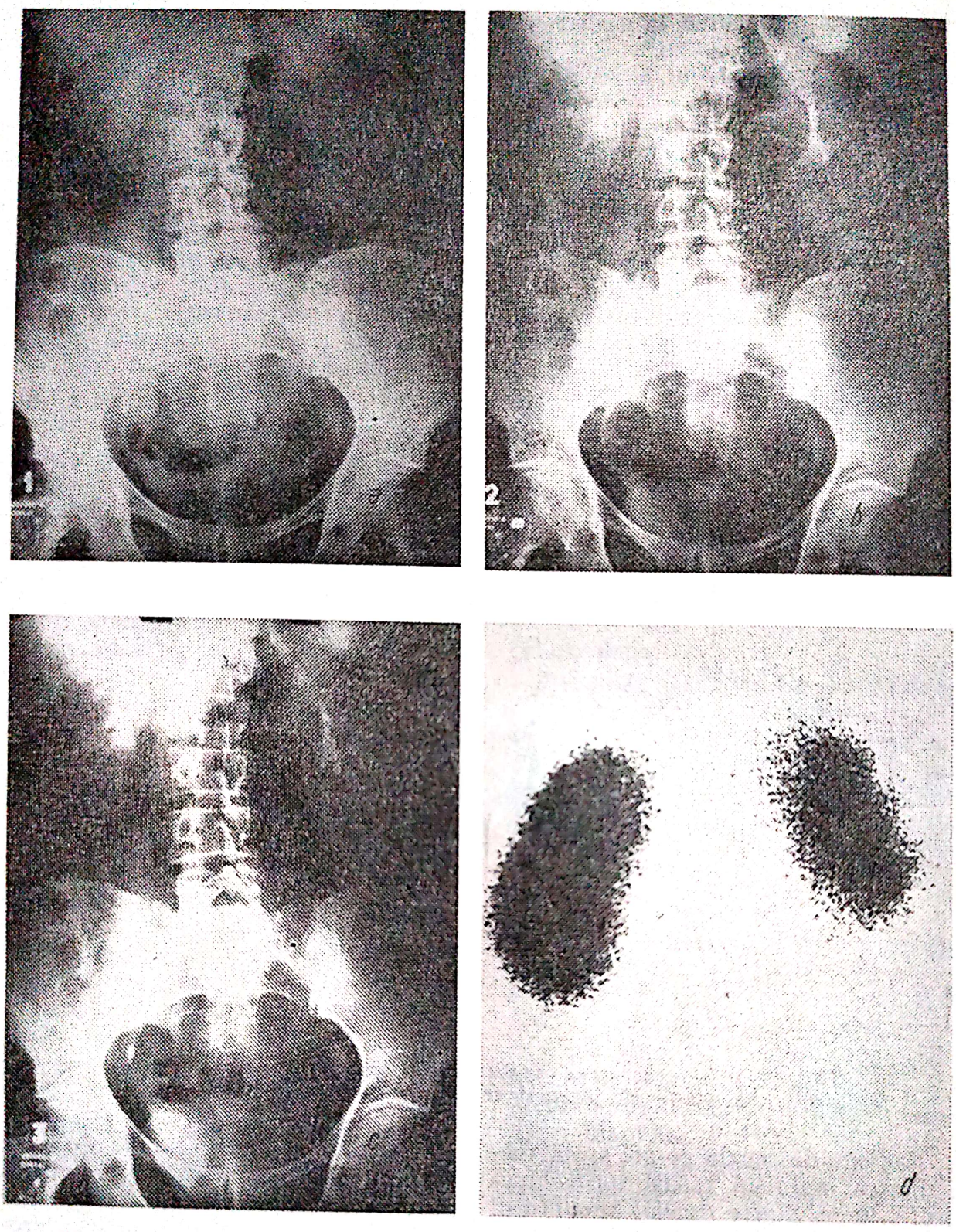


Fig. 6—6. Pielonefrita cronică.

a). Radiografia renală directă permite aprecierea asimetriei renale datorită atrofiei incipiente a rinichiului drept, colateralul său stîng hipertrofiat fiind „găzduit" de o coloană lombară cu osteoporoză difuză, dextrorotație și scolioză dextroconvexă. *b)* Urografia la 10 minute permite aprecierea paliditățiisecreției substanței de contrast pe dreapta cu ectazie pielo-caliceală însoțită de hipotonia tijelor caliceale și neregularități cicatriciae polare (calice în măciucă). Indicele parenchimatos este mult mai bun la nivelul rinichiului stîng hipertrofiat. *c)* La 20 minute se mai remarcă și hipotonia ureterului lombar drept care are un aspect filiform cu dilatarea cupelor caliceale și neregularități convexe la nivelul curburii renale drepte. *d)* Nefroscintigrama cu technețiu confirmă asimetria renală de volum și neregularitățile de tip pielonefritic la nivelul marginii externe a rinichiului drept

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

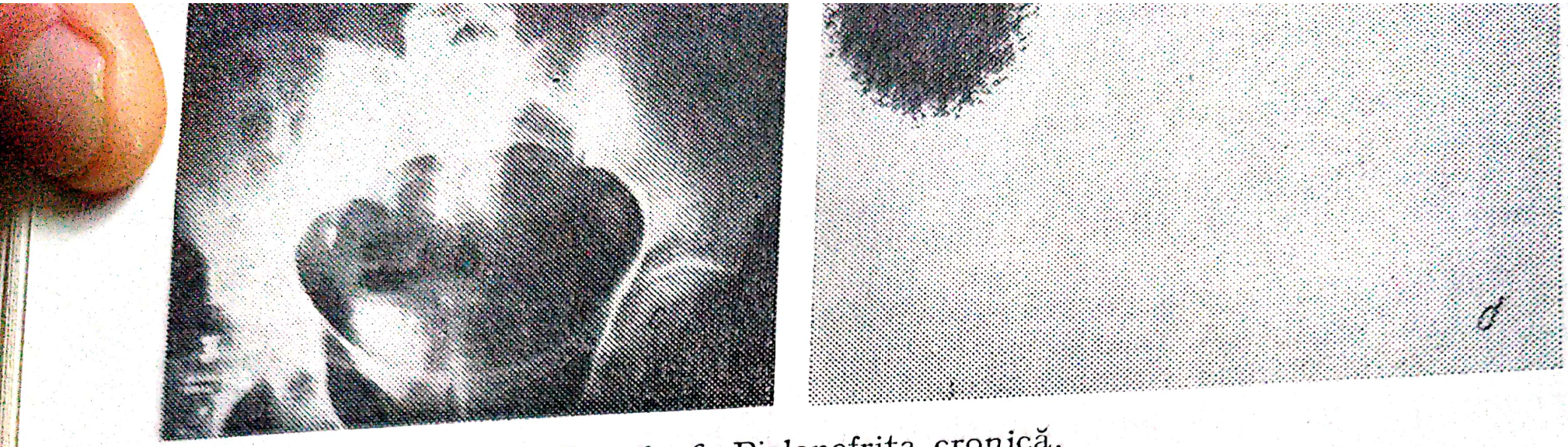


Fig. 6—6. Pielonefrita cronică.

a). Radiografia renală directă permite aprecierea asimetriei renale datorită atrofiei incipiente a rinichiului drept, colateralul său stîng hipertrofiat fiind „găzduit" de o coloană lombară cu osteoporoză difuză, dextrorotație și scolioză dextroconvexă. *b)* Urografia la 10 minute permite aprecierea paliditățiii secreției substanței de contrast pe dreapta cu ectazie pielo-caliceală însoțită de hipotonia tijelor caliceale și neregularități cicatriciae polare (calice în măciucă). Indicele parenchimatos este mult mai bun la nivelul rinichiului stîng hipertrofiat. *c)* La 20 minute se mai remarcă și hipotonia ureterului lombar drept care are un aspect filiform cu dilatarea cupelor caliceale și neregularități convexe la nivelul curburii renale drepte. *d)* Nefroscintigrama cu technețiu confirmă asimetria renală de volum și neregulatiățile de tip pielonefritic la nivelul marginii externe a rinichiului drept

Puncția-biopsie renală nu reprezintă o explorare curentă în pielonefrita cronică; limitele metodei se datoresc în special distribuției neuniforme a leziunilor parenchimului renal.

Scintigrama renală completează datele obținute cu ajutorul urografiei, obiectivînd reducerea masei parenchimatoase renale. Scintigrafia reprezintă o metodă de laborator neinvazivă, ce poate fi folosită și la bolnavii cărora nu li se poate practica urografia (bolnavii cu retenție azotată sau cu alergie la substanțele iodate).

Tratament

Înainte de a prezenta măsurile terapeutice indicate în pielonefritele cronice, am vrea să facem unele sublinieri:

— să nu uităm că pielonfritele cronice sînt deseori secundare unor obstrucții la nivelul căilor urinare și că pentru a putea obține prin tratament medical rezultate favorabile este necesar să se îndepărteze — prin intervenții chirurgicale — obstacolul care determină staza urinară;

— procesul infecțios din pielonefritele cronice este persistent și cu tendințe la recidive; de aceea tratamentul antiinfecțios trebuie să fie specific (în funcție de sensibilitatea germenilor), perseverent și de lungă durată;

— pielonefrita cronică se poate însoți, deseori, de hipertensiune arterială și anemie; corectarea acestora influențează favorabil evoluția bolii;

— pielonefrita cronică diagnosticată precoce este mai ușor de tratat decît cea însoțită de insuficiență renală, cînd unele mijloace terapeutice sînt inactive sau chiar contraindicate;

— în alegerea arsenalului terapeutic antiinfecțios trebuie să ținem seamă de nefrotoxicitatea unor droguri sau de riscul acumulării lor în sînge (datorită scăderii funcției renale), cu efecte toxice la distanță sau la nivelul parenchimului renal;

— tratamentul antiinfecțios discontinuu, de lungă durată, trebuie aplicat tuturor bolnavilor cu pielonefrite cronice evolutive, precum și bolnavilor cu bacteriurie cronică și funcție renală limitată, chiar dacă nu prezintă semne actuale de evoluție.

Vom prezenta tratamentul medical (igienico-dietetic și medicamentos) și pe cel chirurgical.

Tratamentul igienico-dietetic. În aplicarea tratamentului igenico-dietetic trebuie să ținem seamă de faptul că bolnavii cu pielonefrită cronică prezintă simptoame care constituie răsunetul unei infecții cronice și ale unui grad mai mult sau mai puțin avansat de insuficiență renală.

Repausul trebuie să fie de mai lungă durată, pe măsură ce progresează insuficiența renală cronică (repaus la pat 10—12 ore/24 de ore); se recomandă evitarea frigului și eforturilor fizice.

Dieta va avea un conținut proteic adecvat gradului de insuficiență renală. În cazul în care *clearance*-ul la creatinină este superior cifrei de 10 ml/minut, rația calorică zilnică poate conține 40 g proteine; în cazul în care *clearance*-ul la creatinină este mai coborît, rația zilnică de proteine va fi redusă la minimum obligatoriu (20 g/24 de ore). Se administrează proteine cu mare valoare biologică (ouă, lapte, carne slabă), în cantitate de 25—50 g/zi, conform principiilor lui Giordano, Giovannetti și Maggiore.

Avînd în vedere tendința la poliurie a bolnavilor cu pielonefrită cronică, cantitatea zilnică de lichide va fi superioară cifrei de 2 000 ml/zi, iar pentru compensarea pierderilor de sodiu dieta va conține 4—7 g sare/zi sau chiar mai mult.

În prezența hipertensiunii arteriale și a insuficienței cardiace vom restrînge, bineînțeles, atît lichidele, cît mai ales sarea.

Tratamentul medicamentos. Tratamentul medicamentos constă în tratamentul antiinfecțios și tratamentul simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul antiinfecțios este: de atac și de întreținere.

Tratamentul antiinfecțios de atac se realizează prin utilizarea în special a unui antibiotic, selecționat pe baza antibiogramei; se poate folosi Ampicilina (2—3 g/24 de ore) sau Tetraciclina (2 g/24 de ore) și mai puțin Cloramfenicolul, în ciuda unei bune eficacități, datorită riscului accidentelor hematologice; în funcție de sensibilitatea germenilor, în cazul germenilor gramnegativi rezistenți la antibioticele de mai sus în cura de atac putem administra fie gentamicina, fie colimicina sau kanamicina în dozele prezentate mai sus. Unii recomandă chiar în cura de atac sulfamidele, Septrinul și Nitrofurantoinul. Durata tratamentului de atac este de 2—3 săptămîni (se menține tratamentul timp de încă 8—15 zile după sterilizarea culturilor).

Tratamentul de întreținere, de prevenire a recidivelor este de lungă durată; el se realizează în mod obișnuit cu sulfamide, Septrin, Nitrofurantoin sau acid nalidixic (Negram); ultimul drog este mai puțin folosit în tratamentul de întreținere, datorită faptului că induce rezistența într-un mare număr de cazuri.

Septrinul (Bactim, Biseptol), care în cura de atac se administrează în doză de 2 g/zi (cîte 2 comprimate la 12 ore), în tratamentul de întreținere se administrează în doză de 1 g/zi (cîte 1 comprimat dimineața și seara).

Nitrofurantoinul în tratamentul de întreținere se administrează în doză zilnică de 50—100 mg; administrarea se face seara (determină o sterilizare a urinei vezicale).

Acidul mandelic este un chimioterapic de releu, ce poate fi folosit cu bune rezultate.

În ceea ce privește modul în care este realizat tratamentul de întreținere, există mai multe variante: unii (Sarre) recomandă repetarea tratamentului antibiotic în prima săptămînă a fiecărei luni ce urmează tratamentului de atac, în celelalte 3 săptămîni administrîndu-se o sulfamidă retard (Sulfametin) sau un chimioterapic (Nitrofurantoin); alții (Brod) recomandă folosirea sulfamidelor sau chimioterapicelor (Nitrofurantoin) imediat după cura de atac, timp de 6—8 luni, fără întrerupere; în cazul menținerii efectului favorabil (uroculturile sterile), se continuă tratamentul de întreținere, dar cu efectuarea unor pauze lunare de 1—2 săptămîni, pînă la durata totală a tratamentului de 12—18 luni.

Din cele de mai sus, putem deduce că tratamentul de prevenire a recidivelor și reinfecțiilor trebuie să fie efectuat timp îndelungat.

Unele amănunte în legătură cu dozele, efectele secundare și contraindicațiile antibioticelor și chimioterapicelor utilizate în tratamentul pielonefritelor cronice sînt prezentate în paragrafele referitoare la tratamentul infecțiilor urinare cronice și pielonefritelor acute. Trebuie să subliniem că este necesar să ținem seama că unele antibiotice și chimioterapice trebuie administrate în doză redusă, avînd în vedere asocierea frecventă — la bolnavii cu pielonefrită cronică — a insuficienței renale; astfel, trebuie să administrăm cu prudență și reducînd dozele, droguri ca: colimicina, gentamicina, kanamicina, streptomicina, sulfizoxazolul, tetraciclina.

În schimb, alte antibiotice pot fi administrate fără a fi necesară o reducere a dozelor; din acest grup fac parte: penicilinele, eritromicina, Cloramfenicolul.

Tratamentul simptomatic. Avînd în vedere pierderile urinare și gastrointestinale de calciu și magneziu, care predispun la acidoză și activitatea paratiroidiană crescută, cu osteoporoză secundară, este necesară administrarea carbonatului de calciu (5—20 g/zi) și a vitaminei D_2 în doze crescînde (începînd cu 10 000—20 000 U.I./zi).

Combaterea anemiei se face cu ajutorul dietei bogate în aminoacizi esențiali și mai ales prin hemodializă; este utilă administrarea concomitentă de fier și acid folic; în cazurile de ane-

Scanned with OKEN Scanner

mie severă se recomandă transfuziile de masă eritrocitară.

Hipertensiunea arterială, care poate agrava evoluția pielonefritei cronice, trebuie combătută, atunci cînd cifrele tensionale sînt prea mari și ureea nu este prea mult crescută; se pot folosi ca droguri hipotensoare derivații de hidrazinoftalazină, alfametil-dopa și clonidină, iar ca diuretic se recomandă furosemidul; tensiunea arterială nu trebuie coborîtă prea mult, pentru a nu reduce presiunea de perfuzie și filtratul glomerular; hemodializa cronică are o netă influență favorabilă și asupra hipertensiunii arteriale.

Tratamentul chirurgical se adresează diverselor obstacole organice sau își propune să corecteze unele tulburări funcționale.

Proteinuria

Introducere

Prin proteinurie se înțelege trecerea albuminelor sau globulinelor din plasma sanguină în urină. Proteinuria constituie un semn de laborator și nu o boală; ea este constatată destul de des, de multe ori, cu prilejul unui examen sumar de urină, efectuat de rutină, sau cu ocazia unor controale periodice în colectivitățile de școlari, la angajare, cu ocazia efectuării serviciului militar etc.

Fără a intra în amănunte de tehnică, am vrea să arătăm că proteinuria poate fi depistată prin două tehnici principale, și anume:

— cu ajutorul bandeletelor de hîrtie reactivă, a căror culoare se modifică (de obicei din galben în albastru), în cazul prezenței proteinelor în urină; această metodă are unele limite, și anume:

- nu depistează decît proteinuriile ce depășesc 0,20 g/litru;
- constituie o reacție calitativă și nu o metodă de dozare;
- poate da reacții fals-pozitive (în urinele alcaline);

— cu ajutorul tehnicii de coagulare, prin căldură, reacție calitativă, ce poate fi urmată de un dozaj nefelometric, colorimetric sau ponderal (1).

Dozarea proteinelor se face pe urine din 24 de ore, rezultatele exprimîndu-se în grame/24 de ore și nu în grame/litru.

Înainte de a afirma, pe baza uneia din tehnicile de mai sus, că este vorba de o proteinurie reală, determinată de o suferință renală, trebuie să eliminăm *falsele proteinurii*, determinate de prezența în urină a sîngelui sau puroiului (albuminele, intrînd în compoziția acestora, pozitivează reacțiile); astfel, trebuie să avem în vedere:

— prezența sîngelui, provenind dintr-un cateterism uretral sau dintr-o hemoragie;

— o infecție urinară importantă, cu leucociturie masivă;

— secreții mari, prostatice sau vulvovaginale (1, 2, 5).

Înainte de a prezenta examenul clinic și paraclinic al unui bolnav cu proteinurie și semnificația diagnostică a acestui semn de laborator, credem că este logic să abordăm un alt aspect, și anume cel al necesității ca, după depistarea unei proteinurii, medicul să-și pună întrebarea dacă proteinuria este *fiziologică* sau *patologică*, *intermitentă*, sau *permanentă* (1, 2, 5).

Proteinuria fiziologică. O mică cantitate de proteine filtrează prin rinichi normali, dar excreția de proteine nu

Scanned with OKEN Scanner

depășește 100 mg/24 de ore sau 20 mg/100 ml de urină.

Proteinuria fiziologică, care este inferioară la 0,07 mg/minut, poate deveni detectabilă și dozabilă în cazul unei ogliurii accentuate, determinată de stări febrile, ingestie redusă, transpirație abundentă; la o diureză sub 500 ml/24 de ore, concentrația proteinelor poate atinge 0,20 g/litru, ceea ce este detectabil și perfect dozabil prin mijloacele uzuale (metoda nefelometrică și a biuretului). În concluzie, nu trebuie să ne mulțumim cu o reacție calitativă sau chiar cu o dozare, exprimată în grame/litru, ci să solicităm laboratorului să evalueze proteinuria în funcție de timp, adică în g/24 de ore sau mg/minut.

Proteinuria patologică. Proteinuria patologică este totdeauna superioară la 0,10 g/24 de ore sau la 0,07 mg/minut; alții consideră ca proteinurii patologice numai cînd se depășește cifra de 0,15 g/24 de ore (3).

Proteinuria intermitentă. Proteinuria intermitentă este cea care apare numai în anumite condiții, avînd deci un caracter temporar, pasager. Putem astfel semnala o proteinurie postalimentară (rară, lipsită de importanță practică) și proteinuria determinată de ortostatism.

Proteinuria de ortostatism apare de obicei la adolescenți; ea este determinată de poziția ortostatică, însoțită sau nu de efort; acest tip de proteinurie poate fi pus în evidență prin recoltarea separată a urinelor, subiectul respectiv găsindu-se un număr de ore în repaus la pat sau, respectiv, în ortostatism. Mecanismul proteinuriei ortostatice nu este încă foarte bine cunoscut; par să intervină unele perturbări în hemodinamica renală, datorită poziției ortostatice (în cursul căreia se produce o hiperlordoză lombară și se accentuează o eventuală ptoză renală).

Proteinuria ortostatică este deseori o proteinurie izolată, neînsoțindu-se de hematurie sau de leucociturie, tensiunea arterială și urografia fiind normale.

Proteinuria ortostatică izolată, apărută la adolescenți, este considerată ca fiind lipsită de gravitate, neavînd un substrat organic; studii recente, bazate pe puncții bioptice și renale pe urmărirea evoluției acestor bolnavi, au arătat leziuni de nefrită, respectiv o dezvoltare ulterioară a semnelor unei nefropatii cronice (3).

Proteinuria permanentă. Proteinuria permanentă este constatată în toate eșantioanele de urină, indiferent dacă bolnavul a stat în repaus, în poziție de decubit sau a stat în ortostatism cu și fără efort, indiferent dacă urina s-a recoltat *à jeun* sau după un prînz de probă. Proteinuria permanentă are de regulă o semnificație patologică. Ea poate constitui un semnal de alarmă, care nu trebuie neglijat de medicul practician; acesta trebuie să exploreze aprofundat bolnavul respectiv și să încerce să-l rezolve, din punct de vedere diagnostic și terapeutic, cu concursul specialistului din policlinică sau din spital.

Pentru descifrarea semnificației unei proteinurii și pentru precizarea afecțiunii cauzale, ne folosim de trepiedul: anamneză, examen obiectiv, investigații de laborator.

Examenul clinic și paraclinic al unui bolnav cu proteinurie

În fața unui bolnav cu proteinurie trebuie să ne punem mai întîi întrebarea dacă este vorba de o proteinurie fiziologică sau patologică, intermitentă sau permanentă. În cadrul noțiunilor introductive am arătat mijloacele prin care se poate face diferențierea acestor tipuri de proteinurie, mijloace relativ simple, la îndemîna oricărui medic.

În cazul în care ne găsim în fața unui bolnav cu proteinurie permanentă

Scanned with OKEN Scanner

(dar și atunci cînd proteinuria este intermitentă), trebuie să facem un examen aprofundat, clinic și paraclinic.

Anamneza. Interogatoriul trebuie să fie minuțios. O întrebare care nu trebuie omisă este: s-a mai decelat proteinuria și cu ocazia altui examen de urină sau nu?

Trebuie precizat dacă bolnavul a avut recent o infecție (angină, sinuzită) sau o boală infecțioasă (scarlatină); în caz afirmativ, este posibil ca proteinuria să reveleze o glomerulonefrită difuză acută, fără a putea exclude, însă, o nefropatie cronică, depistată cu ocazia episodului infecțios acut.

Bolnavul trebuie întrebat dacă nu prezintă simptoame din sfera urinară: poliurie sau oligurie, urine tulburi, polakiurie diurnă sau nocturnă, polidipsie.

În cadrul interogatoriului, trebuie să vedem dacă determinările anterioare ale tensiunii arteriale au dat relații normale, iar în cazul persoanelor de sex feminin să ne interesăm dacă cu prilejul unor sarcini nu au prezentat edeme sau hipertensiune arterială.

Tot în cazul persoanelor de sex feminin putem obține date privind existența unor erupții eritematoase, a unei hipersensibilități medicamentoase, a unei suferințe poliarticulare (ne putem orienta către un lupus eritematos diseminat).

Este important de precizat dacă bolnavii nu au consumat fenacetină sau metisergid.

Totodată, trebuie să ne interesăm dacă bolnavul nu a prezentat, recent, semnele clinice ale unei glomerulonefrite difuze acute; dintre aceste semne clinice edemele au o mare importanță, mai ales cînd este vorba de edeme moi, pufoase, localizate la pleoape și la față (faciesul tumefiat, în special dimineața).

În sfîrșit, trebuie să vedem dacă bolnavul respectiv nu prezintă antecedente eredocolaterale de albuminurie, cazuri de nefropatie cunoscută sau boli ce pot fi implicate în producerea unor suferințe renale (diabet zaharat, hipertensiune arterială, gută etc.).

Examenul obiectiv. Examenul obiectiv trebuie să fie complet; vom face, însă, unele sublinieri.

Palparea lojilor renale poate să depisteze rinichii polichistici sau un rinichi mare unilateral.

Căutarea edemelor trebuie să se facă cu grijă, atît la față, cît și la mîini, la membrele inferioare (atît pretibial, cît și la nivelul adductorilor, în cazul bolnavilor la pat).

Un examen atent al amigdalelor, efectuat de specialistul ORL sau de către noi înșine, poate depista un focar infecțios amigdalian, care trebuie identificat și — eventual — asanat.

Determinarea tensiunii arteriale constituie un timp principal al examenului fizic; în cazul unor valori tensionale mari, trebuie să descifrăm relația dintre hipertensiunea arterială și nefropatie.

Examenul fundului de ochi este de o mare utilitate, mai ales în cazul bolnavilor hipertensivi sau diabetici.

Depistarea unei hepatosplenomegalii ar putea sugera existența unei amiloidoze. Examenul ginecologic și tușeul de prostată ar putea depista un cistocel, respectiv un adenom de prostată.

Investigațiile de laborator. Investigațiile de laborator se adresează proteinuriei însăși, urinei în ansamblu, funcției renale, morfologiei rinichilor și căilor urinare (prin urografie), structurii microscopice a rinichiului (prin puncție-biopsie renală) etc. (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Studiul proteinuriei însăși. Trebuie apreciat mai întîi ordinul de mărime a proteinuriei, care poate fi minimă, moderată sau excesivă. Subliniem încă o dată, cu riscul de a ne repeta, faptul că ceea ce ne interesează nu este con-

Scanned with OKEN Scanner

centrația proteinelor urinare, ci cantitatea de proteine care se pierd în timp de 24 de ore.

În al doilea rînd trebuie precizat orarul proteinuriei; mai ales în cazul în care proteinuria este minimă, trebuie văzut dacă ea este permanentă sau intermitentă.

În al treilea rînd trebuie efectuată analiza calitativă a proteinelor urinare. Aceasta se realizează cu ajutorul electroforezei. Mai întîi se dializează urina contra unei soluții apoase de polietilenglicol 80%, pentru a aduce concentrația proteinelor pe care le conține la 20—30 g/litru. Se poate individualiza o proteinurie de filtrare (selectivă și neselectivă), o proteinurie tubulară și o paraproteinurie.

Proteinuria de filtrare selectivă este constituită din proteine cu greutate moleculară inferioară la 100 000, predominant din albumine (pot fi prezente urme de $alfa_1$, $alfa_2$ și betaglobuline); acest tip de proteinurie traduce leziuni glomerulare minime, așa cum sînt cele din nefroza lipoidică.

Proteinuria de filtrare neselectivă are aspectul celei a serului diluat, în urină găsindu-se toate fracțiunile proteice ale serului; acest tip de proteinurie traduce leziuni glomerulare mai severe, cum sînt cele din glomerulonefrita proliferativă sau membranoasă.

Proteinuria tubulară arată o predominanță a microglobulinelor, albuminele reprezentînd mai puțin de 30% din proteinele totale; este semnificativă prezența lizozimului, proteină circulantă cu greutate moleculară mică, care străbate filtrul renal, dar în mod normal este reabsorbită la nivelul tubilor; în cazul unor leziuni ale tubilor proximali, reabsorbția este incompletă; proteinuria tubulară are semnificația unor tubulopatii congenitale (la copil) sau a unei pielonefrite cronice (la adult).

Paraproteinuria poate fi de tip beta- sau gama-globulinic; chiar cînd este asociată altor proteine, ea este predominantă (reprezintă 80—90% din cantitatea totală de proteine urinare); paraproteinele urinare pot traduce existența unui mielom sau a unei macroglobulinemii (1, 4, 5).

Examenul urinei. În cazul unei proteinurii, examenul urinei trebuie făcut cu multă atenție, mai ales examenul citobacteriologic:

— hematiile și leucocitele, semnalate prin examenul sedimentului urinar sau cantificate prin testele Addis-Hamburger sau Stansfeld-Webb, pot avea o mare importanță în precizarea diagnosticului;

— cilindrii (hialini, granuloși) afirmă originea renală, parenchimatoasă a proteinuriei;

— corpii birefringenți însoțesc de obicei nefroza lipoidică;

— examenul bacteriologic direct (pe lamă);

— urocultura cu antibiogramă;

— studiul cristalelor urinare.

Probele funcționale renale. De obicei se realizează o probă de concentrație, o probă cu fenolsulfonftaleină (PSP) și un *clearance* al creatininei endogene.

Răsunetul umoral al proteinuriei. Dozarea și electroforeza proteinelor serice și a lipidelor este extrem de utilă, în special în cazul proteinuriilor mari (peste 5 g/24 de ore). Sindromul nefrotic se traduce prin hipoprotidemie, cu hipoalbuminemie și $hiperalfa_2$ și hiperbetaglobulinemie, alături de hiperlipidemie, cu hipercolesterolemie.

Urografia. Urografia trebuie efectuată de fiecare dată cînd funcția renală o permite (ureea nu depășește cifra de 0,75 g/litru). Ea trebuie recomandată oricărui bolnav cu proteinurie, căci poate revela unele afecțiuni urologice sau unele malformații renale. De obicei se face o urografie intrave-

Scanned with OKEN Scanner

noasă fără compresie, cu clișee precoce și tardive, însoțită de cistografie pre- și postmicțională.

Alte investigații de laborator. Numeroase alte investigații de laborator pot fi utile în vederea precizării diagnosticului etiologic sau a răsunetului general al bolii în cadrul căreia apare proteinuria:

— un bilanț vascular: examenul fundului de ochi (cu determinarea tensiunii în artera centrală a retinei), determinarea tensiunii arteriale de bază, efectuarea unor probe de hipertensiune arterială provocată;

— proba cu roșu de Congo și biopsia rectală, în vederea depistării amiloidozei;

— determinarea celulelor L.E., a anticorpilor antinucleari și a complementului seric, în vederea depistării unui lupus eritematos diseminat;

— dozarea glucozei sanguine, depistarea glicozuriei, eventual efectuarea unei probe de hiperglicemie provocată, în cazul în care bănuim un diabet zaharat;

— dozarea acidului uric (o hiperuricemie ar putea sugera o nefropatie gutoasă);

— electroforeza proteinelor serice poate depista un mielom multiplu.

Puncția-biopsie renală. Puncția-biopsie renală este practicată în cazul în care investigațiile prezentate mai sus nu pot preciza cauza proteinuriei. Puncția-biopsie renală se realizează după adoptarea unor măsuri de precauție, care constau în:

— determinarea grupei sanguine;

— verificarea să nu existe tulburări ale hemostazei prin: timp de sîngerare, timp de coagulare, timp Quick, numărătoare de trombocite, trombelastogramă;

— efectuarea unui reperaj renal corect prin urografie, eventual prin tomografii ale regiunii lombare.

În efectuarea puncției-biopsie renală trebuie să se țină seama de contraindicații: rinichiul unic, hidronefrotic sau ectopic, suspiciunea de chisturi renale, tulburările de hemostază, hipertensiune arterială severă (cu o minimă mai mare de 120 mmHg) și insuficiența renală (3, 4, 5).

Puncția-biopsie se poate face transcutan sau prin lombotomie. Ea are o mare utilitate atît pentru diagnosticul etiologic al sindromului nefrotic, cît și pentru aprecierea evoluției și a răspunsului la tratament.

Etiologie

Vom enumera principalele afecțiuni însoțite de proteinurie, bazîndu-ne pe unele studii asupra sindromului nefrotic (4) sau asupra proteinuriei (5):

A. Proteinurii primitive

a) Glomerulopatii:

— glomerulopatii cu leziuni glomerulare minime (nefroza lipoidică);

— glomerulonefrită cronică proliferativă difuză;

— glomerulonefrită cronică extramembranoasă.

b) Nefropatii intestițiale cronice.

c) Nefropatii cu leziuni arteriolare permanente.

d) Nefropatii ereditare (sindromul Alport, unele tubulopatii).

B. Proteinurii secundare

a) Proteinurii secundare unor nefropatii de cauză cunoscută:

— glomerulonefrita acută poststreptococică;

Scanned with OKEN Scanner

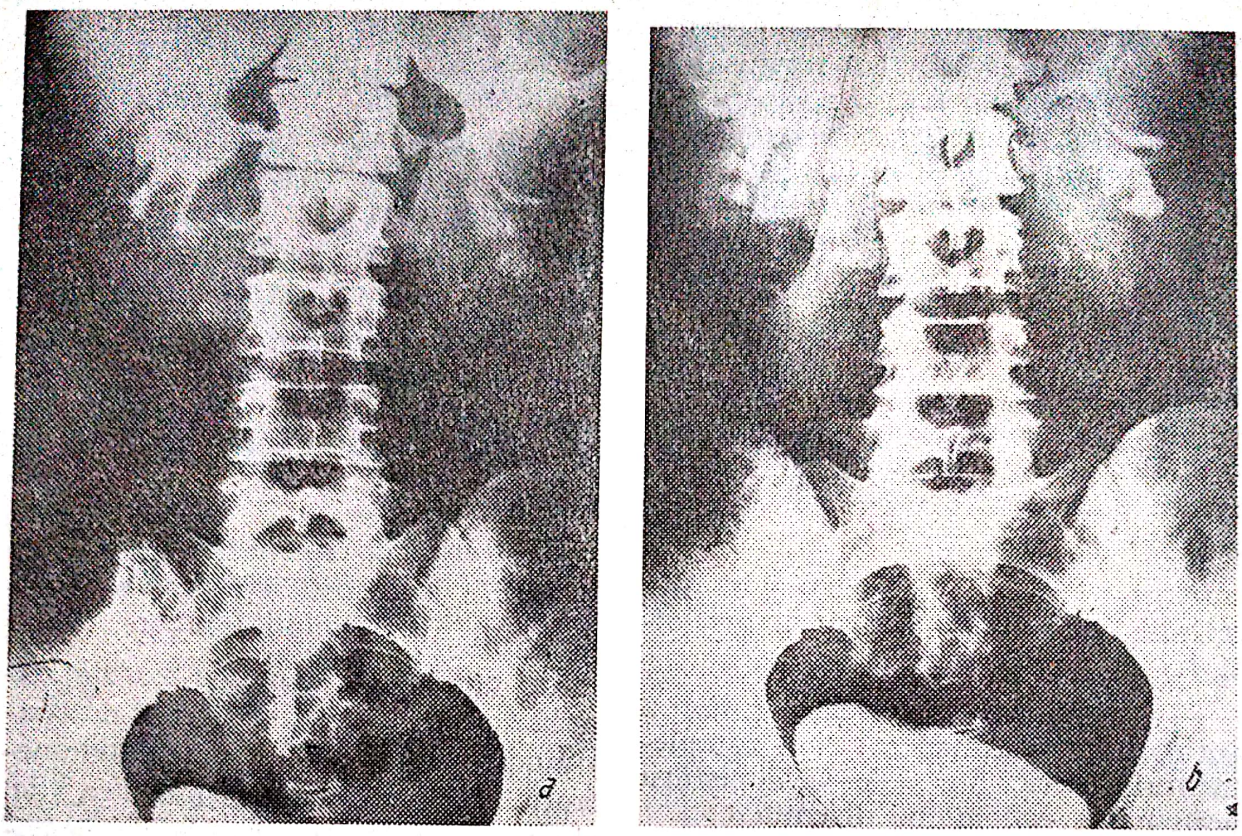


Fig. 6—7. Rinichi polichistic bilateral.

a) Aspectul urografic la 10 minute reprezintă efilarea şi elongarea calicelor însoţind de formarea neregulată a bazinetelor bilateral. Înălţimea polară a celor două calice excentrice depăşeste dimensiunea a două corpuri vertebrale. La această bolnavă funcţia renală bună o reflectă şi urografia prin intensitatea normală a secreţie bilaterale; *b)* La 20 minute apar mai evident neregularităţile caliciale cu extinderea calicelui mediu sting printr-o formaţie chistică la acest nicel. Umplerea vezicală este progresivă.

—pielonefritele cronice;

— nefropatia gravidică adevărată;

— purpura reumatoidă.

b) Proteinurii secundare bolilor generale:

— amlioidoza renală;

— diabetul zaharat;

— lupusul critematos diseminat;

— hemopatiile (mielomul, reticulozele, purpura Waldenström);

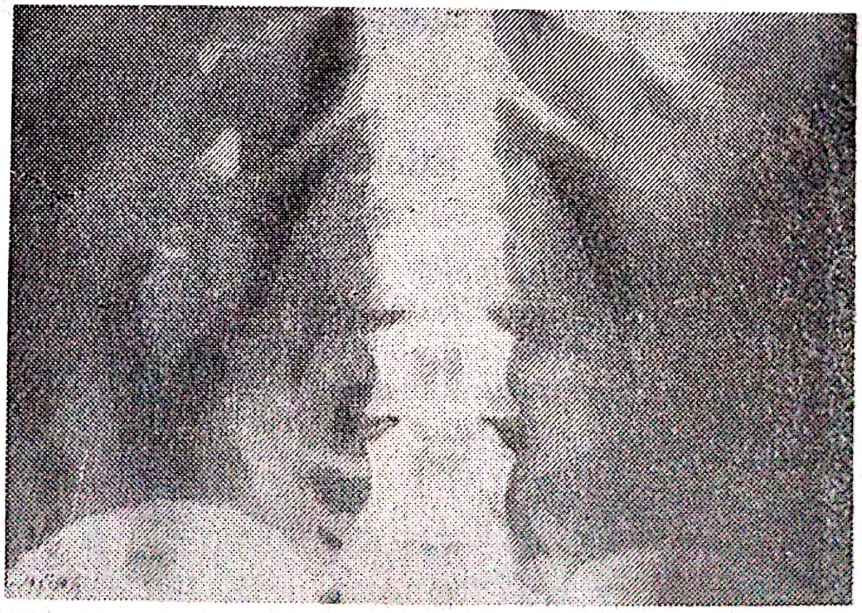


Fig. 6—8. Urografia unui alt bolnav cu rinichi polichistic.

Scanned with OKEN Scanner

— sindroamele paraneoplazice.

c) Proteinurii de origine mecanică:

— tromboza venelor renale;

— tromboza venei cave inferioare;

— staza venoasă (insuficiența cardiacă, pericardita constrictivă, insuficiența tricuspidiană).

d) Proteinurii secundare infecțiilor și parazitozelor:

— sifilisul;

— malaria.

e) Proteinurii de cauze toxice și alergice:

— substanțe sau preparate de origine animală sau vegetală: seroterapie, înțepăturile de insecte, mușcăturile de șerpi, alergia alimentară;

— medicamente: metalele grele (sărurile de aur sau de mercur), fenilbutazona, fenilindandiona, tolbutamida, penicilinele etc.

f) Alte cauze:

— uropatii (nefropatii interstițiale de origine urologică):

- tuberculoza renală;
- litiaza renală;
- malformațiile renale;
- rinichii polichistici;
- rinichiul-burete.

Proteinuriile primitive și cea mai mare parte din cele secundare (grupele *a—e*) pot apărea în contextul unui sindrom nefrotic, pe cînd cele de la punctul *f* (alte cauze) nu realizează de obicei acest sindrom.

Credem că este utilă încă o precizare: deși unele afecțiuni sînt amintite printre cauzele proteinuriei, totuși ele, de regulă, evoluează fără proteinurie. Acestea sînt:

rinichii polichistici;

— pielonefritele;

— nefropatia hipercalcemică sau hipokaliemică;

— litiaza;

— malformațiile congenitale;

—tumorile.

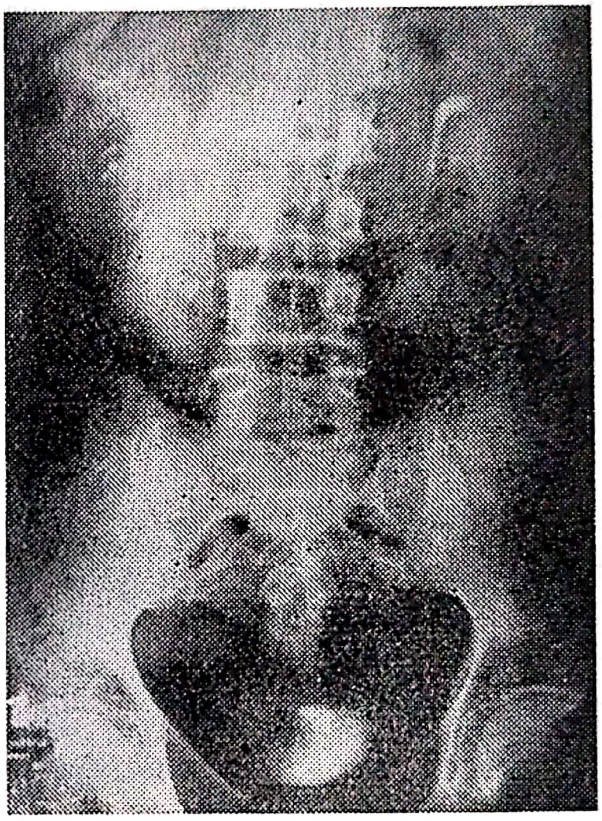


Fig. 6—9. Adenocarcinom vezical.

Urografia la 10 minute permite vizualizarea unor imagini lacunare cu semiton la nivel pereților vezicali, care amputează conturul acestui organ cavitar. Secreția renală este păstrată bilateral cu peristaltică ureterală liberă pe dreapta.

Tratament

Nu vom putea da amănunte, întrucît fiecare tip etiologic de proteinurie are un tratament propriu.

Am vrea numai să amintim faptul că progresele recente cele mai deosebite s-au realizat în domeniul tratamentului glomerulopatiilor primitive; astăzi este bine precizată importanța depistării și suprimării infecțiilor de focar în profilaxia acestor boli; în ceea ce privește tratamentul curativ, el se bazează pe trepiedul:

— corticoterapie,

— imunodepresoare,

— agenți antiinflamatori.

Indicațiile și rezultatele acestor mijloace terapeutice variază în funcție de natura leziunilor histologice (5).

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, subliniem faptul că examenul sistematic al urinelor ar putea duce la depistarea mai precoce a unor nefropatii, înaintea apariției insuficienței renale, într-un stadiu în care o acțiune terapeutică este posibilă.

BIBLIOGRAFIE

1. DAUCHY F. — L'albuminurie, *Gaz. méd. Fr.*, 1971, 78, 5 213.
2. GNÉDON J. — Conduite à tenir en présence d'une protéinurie chez l'adulte, *Rev. Méd.*, 1968, martie, 405.
3. HARRISON T.R. — Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill Book Company, New York, 1979, p. 1 327.
4. ION I. COSTICĂ — Boli renale bilaterale, Editura medicală, București, 1972, p. 114.
5. LAGRUE G. — Conduite à tenir devant une protéinurie, *Clinique (Paris)*, 1970, 64, 561.
6. MAHIEU PH. — Les protéinuries. Comment les explorer? *Rev. méd. Liège*, 1971, 26, 479.

Glomerulonefritele

Definiție

Glomerulonefritele sînt boli ale rinichilor, caracterizate histologic prin leziuni inflamatorii ale glomerulilor și clinic prin hipertensiune arterială, edeme, insuficiență renală, proteinurie și hematurie; etiologia lor este parțial cunoscută, iar în cadrul patogeniei au un rol important perturbările imunologice.

Patogenie

Unanimitatea cercetărilor este de acord în a recunoaște faptul că glomerulonefritele sînt boli imunologice, consecutive unor conflicte antigen-anticorp. Știm astăzi, pe baza unor argumente clinice și experimentale, că glomerulonefritele pot fi determinate fie de către anticorpii antimembrană bazală, fie de către complexele antigen-anticorp, mecanismul efector fiind similar.

I. — **Anticorpii antimembrană bazală.** Aproximativ 5% dintre bolnavii cu glomerulonefrită au anticorpi îndreptați împotriva propriei membrane bazale glomerulare. Acești anticorpi, eluați de la nivelul glomerulilor și injectați animalelor de experiență, determină leziuni similare celor din patologia umană.

Experimental, sînt descrise 2 tipuri de glomerulonefrită produse de anticorpii antimembrană bazală: glomerulonefrita prin ser nefrotoxic și glomerulonefrita prin autoanticorpi antimembrană bazală.

1). Glomerulonefrita prin ser nefrotoxic, de tip Masugi, se obține prin injectarea la un animal, a anticorpilor anti-membrană bazală fabricați de un alt animal; în mod concret: se injectează unui iepure extracte de rinichi de șoarece; în organismul iepurelui se formează anticorpi anti-membrană bazală; ulterior, serul de iepure este injectat șoarecelui. După injectarea serului nefrotoxic, într-un prim timp are loc fixarea anticorpilor pe membrana bazală a șoarecelui receptor; într-un al doilea timp, șoarecele fabrică anticorpi împotriva gamaglobulinelor de iepure, anticorpi ce se fixează la rîndul lor pe membrana bazală; prin imunofluorescență s-a demonstrat prezența succesivă pe membrana bazală a celor două imunoglobuline (heterologe și autologe) asociate complementului, furnizat de gazdă (7). Aceste depozite au o topografie fin lineară, desenînd membrana bazală.

2). Glomerulonefrita prin autoanticorpi antimembrană bazală este obținută prin injectarea de membrane bazale heterologe ceea ce determină for-

Scanned with OKEN Scanner

marea unor anticorpi cu o reactivitate încrucișată cu membrana bazală a gazdei (în acest caz este vorba de adevărați autoanticorpi).

II. — **Complexele imune.** Majoritatea glomerulonefritelor sînt determinate de depunerea în glomeruli a unor complexe antigen-anticorp; aceste complexe se formează în torentul circulator și se depun în glomerul, care joacă rolul de filtru; cea mai mare tendință de depunere în glomeruli o au complexele de talie medie, formate cu un ușor exces de antigen.

Antigenele nu sînt derivate din componentele glomerulare; ele pot fi exogene (bacteriene, virale, chimice) sau endogene (acid dezoxiribonucleic nativ, tiroglobulină). Factorii de care depinde potențialul patogenic al antigenului sînt: originea, cantitatea, calea de intrare și durata de expunere a gazdei la acțiunea sa; răspunsul imun la antigen depinde și de severitatea inflamației sau infecției, ca și de capacitatea gazdei de a răspunde (imunocompetență).

Un exemplu de boală experimentală cronică este boala serului, provocată prin injectarea repetată de serumalbumină bovină iepurelui; leziunile realizate variază de la un animal la altul; leziuni tipice de glomerulonefrită difuză cronică nu dezvoltă decît animalele care produc o cantitate moderată de anticorpi; în aceste condiții există un exces de antigen, complexele antigen-anticorp depunîndu-se în glomeruli. Examenul histologic constată prezența unor depozite pe versantul extern al membranei bazale, iar studiul în imunofluorescență demonstrează că aceste depozite granuloase sînt alcătuite din imunoglobuline, la care se adaugă complementul.

III. — **Mecanismul efector.** După depunerea lor la nivelul glomerulilor, atît anticorpii antimembrană bazală, cît și complexele antigen-anticorpi nu determină în mod direct anumite leziuni, ci inițiază un proces inflamator, care duce la deteriorarea glomerulilor; în cadrul acestei reacții inflamatorii, activarea complementului constituie un moment important, urmată de formarea unor mediatori ai inflamației și de declanșarea mecanismului coagulării.

Are loc mai întîi o activare a factorului Hageman, care determină depunerea de fibrină în glomeruli și împreună conduc la dezvoltarea fibrozei.

Un fragment din factorul Hageman activează sistemul kininelor, cu formare de kalicreină și bradikinină; kalicreina avînd proprietăți chemotactice, atrage polinuclearele, iar bradikinina, substanță vasoactivă, alterează permeabilitatea vasculară.

În afara celor doi factori declanșatori ai leziunilor glomerulare (anticorpii antimembrană bazală și complexele imune) s-au mai descris încă două modalități: 1) activarea pe cale alternă a sistemului complementului, prin intermediul properdinei și 2) activarea primară a sistemului coagulării. În primul caz, este vorba de activarea directă fără participarea componentelor C_1, C_2 și C_4, iar în cel de al doilea are loc o activare primară a sistemului coagulării, studiile de imunofluorescență evidențiind depuneri de fibrină la nivelul anselor capilare glomerulare, în absența imunoglobulinelor și complementului.

Clasificare

Există numeroase clasificări ale glomerulonefritelor dar cea făcută pe baza evoluției, la care se adaugă — în parte — și criteriile etiologice și anatomoclinice, ni se pare cea mai potrivită (utilizînd clasificările lui Péquignot și Zosin, cu unele modificări) (7, 10). Deosebim astfel:

I. *Glomerulonefrite acute*

— Glomerulonefrita acută poststreptococică

— Glomerulonefrita acută de alte etiologii: virale (parotidită epidemică, rujeolă, varicelă, hepatită virală, mononucleoză infecțioasă, infecții cu echovi-

Scanned with OKEN Scanner

rusuri și adenovirusuri) și bacteriene (pneumococi, salmonele etc.).

II. — Glomerulonefrita subacută (rapid progresivă, malignă)

III. — Glomerulonefritele cronice

A. — Glomerulonefritele cronice secundare:

a). Glomerulonefritele cronice secundare glomerulonefritelor acute;

b). Glomerulonefritele secundare altor boli:

1. — infecții:—sifilis secundar
— endocardită bacteriană subacută

2. parazitare:
— paludism cu *plasmodium malariae*
— filarioze
— bilharzioze

3. — Colagenoze:
— lupus eritematos sistemic
— poliarterită nodoasă, sindrom Wegener
— sclerodermie
— sindromul Goodpasture

4. — Purpura reumatoidă (Schönlein-Henoch)

5. — Purpura trombocitopenică trombotică (Moschowitz)

6. — Boli metabolice
— diabet zaharat
— amiloidoză

7. — Disproteinemii și neoplasme (macroglobulinemia Waldenström, crioglobulinemiile mixte, mielomul multiplu, boala Hodgkin etc.).

c). Glomerulonefrite cronice primitive

1). Glomerulonefrite cronice cu leziuni minime (sindromul nefrotic pur, nefroza lipoidică)

2). Glomerulonefrite cronice cu leziuni focale

— Glomerulonefrita cronică segmentară și focală;

— Glomerulonefrita sclerozantă (hialinoza segmentară și focală)

3). Glomerulonefrite cronice cu leziuni difuze neproliferative:

— Glomerulonefrita extramembranoasă (numită și glomerulonefrita membranoasă, în țările de limbă engleză);

4). Glomerulonefrite cronice cu leziuni proliferative:

— Glomerulonefrita proliferativă endocapilară pură

— Glomerulonefrita proliferativ-membranoasă și lobulară

— Glomerulonefrite cronice proliferative extracapilare.

5. — Glomerulonefrite cronice cu depozite mezangiale de IgA

6. — Glomerulonefrita cronică cu leziuni difuze sclerozante.

Vom prezenta în cele ce urmează glomerulonefrita acută streptococică, glomerulonefrita subacută și principalele tipuri de glomerulonefrite cronice.

I. Glomerulonefrita acută poststreptococică

Glomerulonefrita acută poststreptococică este cea mai frecventă formă de glomerulonefrită acută, deci și cea mai importantă; în același timp, ea este mai bine cunoscută ca urmare a numeroaselor studii întreprinse de-a lungul anilor (7).

Glomerulonefrita acută poststreptococică reprezintă un proces difuz proliferativ de natură inflamatorie, localizat la nivelul capilarelor glomerulare (10).

Etiologie

Glomerulonefrita acută poststreptococică este întîlnită mai ales la copil și adolescent, dar poate fi obervată și la adultul de diverse vîrste; afectează cu predominanță sexul masculin (raportul între bărbați și femei este 2/1).

Germenii încriminați în producerea bolii sînt mai multe varietăți de streptococi și anume streptococii beta-hemolitici din grupul A, îndeosebi tipul 12 și, mai rar, tipurile 1, 4, 25, 41 și 49. Infecțiile streptococice declanșatoare de glomerulonefrită acută îmbracă diverse forme: scarlatina, amigdalitele (anginele) și piodermitele.

Scanned with OKEN Scanner

Legătura între infecțiile streptococice și glomerulonefrita acută a fost observată de multă vreme, ambele tipuri de afecțiuni apărînd uneori ca adevărate epidemii. Intervalul liber dintre infecția streptococică și atingerea renală (1—3 săptămîni) pledează împotriva unei agresiuni microbiene directe și în favoarea unor tulburări imunologice: față de agresiunea streptococică, organismul reacționează prin formarea de anticorpi; din conflictul antigene streptococice — anticorpi rezultă unele complexe imune, care se depun în glomeruli, cu fixare de complement; în favoarea acestei ipoteze pledează scăderea complementului seric și existența de imunoglobuline și complement în depozitele granuloase din glomeruli (în aceste depozite nu au fost încă puse în evidență — pînă în prezent — antigenele streptococice).

Anatomie patologică

În glomerulonefrita acută poststreptococică sînt afectați toți glomerulii (de unde și denumirea de *„glomerulonefrită difuză"*). Leziunile glomerulare sînt de 3 tipuri: 1) proliferarea endocapilară, cu diminuarea lumenului capilarelor glomerulare; 2) infiltrație cu polinucleare neutrofile și 3) depozite fibrinoide pe fața externă a membranei bazale (imunofluorescența arată că aceste depozite conțin IgG și complement).

Simptomatologie

Debutul bolii, în general brusc, are loc după 1—3 săptămîni de la o infecție streptococică, cel mai des fiind vorba de o angină sau o infecție a căilor aeriene superioare, însoțită de febră; bolnavii prezintă: anorexie, fatigabilitate, febră, dureri lombare, edeme și anomalii urinare (7); în scurt timp, tabloul clinic se poate completa prin apariția hipertensiunii arteriale și a insuficienței renale.

Febra este moderată (adeseori lipsește).

Edemul, în general moderat, este localizat la față (pleoapele sînt tumefiate, mai ales dimineața) și la membrele inferioare (glezne, gambe, fața posterioară a coapselor); rareori pot fi prezente revărsate lichidiene de tipul hidrotoraxului și ascitei.

Hipertensiunea arterială, cu valori care în mod obișnuit depășesc 170/95 mm Hg se traduce prin cefalee și amețeli.

Atît sindromul edematos, cît și cel hipertensiv, se explică prin retenția hidrosalină, determinată de scăderea filtratului glomerular, în condițiile unei reabsorbții tubulare normale; hipertensiunea arterială este explicată și printr-o secreție excesivă de renină de către aparatul juxtaglomerular ischemiat.

Dacă astăzi majoritatea cercetătorilor sînt de acord că edemul bolnavilor cu glomerulonefrită acută se explică în primul rînd prin retenția hidrosalină este util să amintim și alte ipoteze: creșterea permeabilității capilare (în cadrul unei capilarite difuze), scăderea presiunii coloidosmotice (consecință a proteinuriei), apariția insuficienței cardiace.

Diureza este redusă, oliguria fiind netă la majoritatea bolnavilor (300-500 ml/24 ore); urinile sînt închise la culoare, uneori franc hematurice, brune.

Lombalgiile bilaterale sînt supărătoare.

Dacă cele de mai sus sînt valabile pentru glomerulonefrita acută poststreptococică medie, este necesar să subliniem existența unor cazuri cu o expresie clinică minimă sau chiar fără semne clinice, ca și a unor cazuri grave.

Gravitatea bolii se traduce fie prin apariția dispneii intense, a ortopneei și a celorlalte semne de insuficiență cardiacă (cardiomegalie, ritm de galop, turgescență venoasă, hepatomegalie sensibilă etc.), fie prin apariția encefalopatiei hipertensive (cefalee intensă, somnolență și chiar convulsii) (8), examenul fundului de ochi arătînd exsudate și hemoragii retiniene, ca și edem papilar.

O formă gravă de glomerulonefrită acută poststreptococică este și cea însoțită de anurie completă, cu insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţă renală, ce pune problema unor rezolvări rapide, printr-o epuraţie extrarenală.

Anomalii urinare

Culoarea brună a urinii este determinată de hematuria accentuată (mai multe milioane de eritrocite pe minut, în cadrul testului Addis-Hamburger); uneori hematuria nu este evidentă la inspecţia urinii, ci este revelată numai de examenul microscopic al urinii; în acest caz există mai puţin de 500 000 eritrocite pe minut.

Hematuria este însoţită de leucociturie (care este discretă) şi de cilindrurie: cilindrii granuloşi şi hematici, care constituie o mărturie a originii înalte (parenchimatoase) a hematuriei.

Proteinuria constituie al treilea element urinar important, alături de hematurie şi cilindrurie. Proteinuria este moderată (1—4 g/24 ore); examenul electroforetic arată că este vorba de o proteinurie neselectivă.

Osmolaritatea şi densitatea urinii sînt normale sau numai puţin scăzute, rămînînd superioare cifrelor de 600 mOsm/kg, respectiv de 1014—1017, element important în favoarea diagnosticului de glomerulonefrită difuză acută (cifre mult scăzute sugerînd existenţa unei boli cronice, eventual a unui episod acut, grefat pe o evoluţie cronică). În cazurile obişnuite, ureea urinară depăşeşte 10 g/litru.

Investigaţii de laborator

Investigaţiile de laborator contribuie la precizarea etiologiei bolii şi a patogeniei sale, cît şi la stabilirea răsunetului său asupra funcţiei renale.

Etiologia streptococică a glomerulonefritei acute este demonstrată de prezenţa streptococului hemolitic în gîtul acestor bolnavi (evidenţiată cu ajutorul exsudatului faringian şi al culturilor), ca şi de existenţa în ser a unor anticorpi antistreptococici, ce traduc o infecţie streptococică recentă. În mod curent se determină titrul antistreptolizinelor O (ASLO) care este mult crescut; mai pot fi prezenţi şi alţi anticorpi (chiar în lipsa antistreptolizinelor O) şi anume: anticorpii antihialuronidază, antidezoxiribonuclează, antiproteina M (7).

Titrul antistreptolizinelor O creşte 1—3 săptămîni de la infecţia streptococică şi la peste jumătate din bolnavi se poate menţine crescut timp de 6 luni; din păcate, nu toate tulpinile nefritogene de streptococi produc streptolizinăo; prin urmare la aceşti bolnavi titrul ASLO poate fi normal; în schimb, pot fi crescuţi ceilalţi anticorpi, în special anticorpii antiproteina M (a căror determinare, însă, este mult mai dificilă).

Complementul seric este scăzut în faza acută a glomerulonefritei; din păcate, acest semn de laborator nu este specific (complementul poate fi scăzut şi în alte forme etiologice de nefrită, cum ar fi cea din lupusul eritematos sistemic sau din endocardita bacteriană subacută); se face fie determinarea complementului hemolitic total (CH_{50}), fie determinarea prin imunodifuzie a fracţiunii C_3.

Insuficienţa renală se traduce prin creşterea moderată a titrului sanguin al ureii şi al creatininei (1,5—4 mg/100 ml) ca şi prin scăderea *clearance*-ului creatininei endogene.

În formele severe de glomerulonefrită, în special în cele oligoanurice, se produce o creştere importantă a ureii şi creatininei sanguine; în asemenea cazuri se poate constata şi acidoză şi hiperkaliemie.

Alte investigaţii de laborator evidenţiază: anemie moderată (prin hemodiluţie), leucocitoză cu neutrofile, VSH accelerată.

Evoluţie şi prognostic

Evoluţia poate fi urmărită prin examenul clinic şi prin investigaţiile de laborator (examenul urinii, testele de funcţie renală).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția favorabilă se traduce prin reluarea diurezei, scăderea edemelor și normalizarea cifrelor tensionale, după 1—2 săptămîni de la debut; ureea și creatinina sanguină se normalizează; proteinuria și hematuria persistă însă în săptămînile și chiar în lunile care urmează, diminuînd în intensitate; proteinuria discretă și hematuria microscopică pot fi constatate, fără a avea semnificația unei tendințe de cronicizare, timp de 6—12 luni.

Evoluția favorabilă către vindecare este regula la copil (90—95 % din cazuri) și relativ frecventă la adult (50—70 % din cazuri).

Evoluția defavorabilă (5—10 % la copil și 30—50 % la adult) se traduce prin persistența insuficienței renale, a oliguriei și hipertensiunii arteriale pentru o perioadă mai mare de 3 săptămîni, iar proteinuria și hematuria nu schițează nici o tendință de a diminua, biopsiile renale evidențiind agravarea progresivă a leziunilor.

Biopsiile renale repetate au arătat că se cronicizează în special glomerulonefritele însoțite în perioada inițială de leziuni intense de tip proliferativ; formele severe, oligoanurice, au o mai mare tendință la cronicizare. Persistența titrului scăzut al complementului reprezintă, de asemenea, un semn de prognostic defavorabil.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv de glomerulonefrită acută poststreptococică se pune pe prezența în antecedentele apropiate a unei infecții streptococice, în cazul unui bolnav (de regulă copil) care prezintă un sindrom edematos, un sindrom hipertensiv, un sindrom urinar (proteinurie, hematurie, cilindrurie) și un grad variabil de insuficiență renală.

Diagnosticul diferențial se face cu puseul acut al unei glomerulonefrite cronice, cu glomerulonefritele din cadrul unor boli sistemice și — mai rar — cu alte afecțiuni renale.

Diagnosticul diferențial cu episodul acut al unei glomerulonefrite cronice este relativ dificil, mai ales dacă nefropatia cronică a fost latentă și bolnavul s-a prezentat la medic pentru o proteinurie, însoțită de hematurie, apărute în legătură cu o infecție faringiană. De remarcat, însă, că în acest caz anomaliile urinare apar la un interval foarte scurt după procesul infecțios; de semnalat și faptul că osmolaritatea și densitatea urinii sînt mult mai scăzute decît în glomerulonefrita acută, iar anemia este mai pronunțată.

Diagnosticul cu afectarea renală apărută în cadrul altor boli (purpura reumatoidă Schönlein-Henoch, lupusul eritematos sistemic, poliarterita nodoasă, endocardita bacteriană subacută) se bazează pe constatarea semnelor sistemice (extrarenale) ale acestor boli și pe datele furnizate de puncția-biopsie renală.

Confuzia cu o pielonefrită sau cu o litiază renală nu este posibilă decît dacă se realizează un examen superficial (clinic și de laborator) al bolnavului (2,6,7,8).

Tratament

Regimul igienico-dietetic. Repausul la pat este necesar în timpul perioadei acute a bolii, deci timp de aproximativ 3 săptămîni; el poate fi prelungit peste acest interval în cazul bolnavilor la care persistă sindromul edematos, hipertensiv și de insuficiență renală; persistența numai a proteinuriei și hematuriei nu constituie o justificare a menținerii repausului la pat. Consecințele favorabile ale repausului la pat se explică prin faptul că determină o ameliorare a circulației renale (circulația renală este mai intensă în clinostatism).

În formele clinice medii dieta va fi normocalorică, hipoproteică, hiposodată. Restricția de proteine va fi moderată (0,5—0,75 g/kilocorp/zi) și limitată în timp; în cazul în care insuficiența renală este pronunțată și persistentă, restricția proteinelor va fi mai mare și de mai lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

Restricția de sare are o influență favorabilă asupra sindromului edematos și hipertensiv, care reprezintă consecințele directe ale retenției hidrosaline. În cazurile în care această retenție este pronunțată se recomandă o restricție severă de sodiu (sub 20 mEq/24 ore).

La nevoie se poate recurge la cura de foame și sete, preconizată de Volhard cu multă vreme în urmă; această cură este indicată timp de 3—4 zile (la începutul bolii) bolnavilor cu edeme pronunțate și cu cifre tensionale mari; se permite bolnavului să mănînce două mere pe zi și să bea lichide în cantitate mică și anume: echivalentul diurezei zilei anterioare, la care se adaugă 400—500 ml pe 24 ore.

Tratamentul medicamentos se adresează infecției streptococice care a generat boala, simptomelor principale și mecanismelor patogenice.

Tratamentul antiinfecțios se realizează cu penicilină cristalină, cîte 1 600 000 u.i/24 ore; acest tratament se face timp de 10 zile, pentru a distruge germenii, care ar putea întreține și accentua procesele imunologice responsabile de producerea bolii. Asanarea unor infecții de focar (amigdalite cronice, sinuzite cronice etc.) se realizează de obicei ulterior, în afara episodului acut al bolii.

Principalele simptome pentru care este necesar un tratament medicamentos sînt: edemele, hipertensiunea arterială și insuficiența renală.

Prezența unor edeme pronunțate, care nu răspund suficient la regimul igienico-dietetic, necesită administrarea de diuretice; se preferă Furosemidul, în doze de 40—80 mg, de 2 ori pe zi, pe cale orală; diureticele sînt utile și în cazul bolnavilor care prezintă manifestări de insuficiență cardiacă, manifestări determinate de creșterea marcată a volumului extracelular, și nu de afectarea cordului; de altfel, tratamentul tonicardiac este ineficace. În cazul în care nu poate fi declanșată diureza, poate fi avută în vedere hemodializa.

Hipertensiunea arterială beneficiază de dieta hiposodată, de restricția de lichide și de administrarea diureticelor. În cazul valorilor tensionale mari și mai ales al encefalopatiei hipertensive este necesar tratamentul hipotensiv; se preferă hipotensoarele cu eficacitate promptă și administrare parenterală: rezerpină (Raunervil), hidralazină sau diazoxid (produsul Hyperstat, 1 fiolă de 300 mg se administrează rapid intravenos).

Insuficiența renală moderată este corectată de măsurile igienico-dietetice; în cazul lipsei de răspuns la o restricție proteică severă, se recurge la unul din procedeele de dializă (4).

Mecanismele patogenice ale bolii, în cadrul cărora sînt implicate perturbări imunologice și ale coagulării, ar putea beneficia de tratamentul cu hormoni corticoizi, imunodepresoare sau heparină; pînă în prezent nu s-a demonstrat — însă — aportul concret al acestor medicamente (1,3,4).

II. Glomerulonefrita subacută (rapid progresivă, malignă)

Glomerulonefrita subacută, numită și rapid progresivă, malignă sau glomerulonefrita proliferativă extracapilară este o afecțiune rară, ce poate apare la orice vîrstă. Este precedată de un episod infecțios, deseori nestreptococic.

Debutul este mai insidios decît cel al glomerulonefritei acute poststreptococice; el se poate manifesta sub forma unei hematurii microscopice, însoțită de proteinurie și cilindrurie; la unii bolnavi, debutul poate fi marcat de o oligurie intensă și de hematurie macroscopică.

Edemele sînt discrete, rareori se poate realiza un sindrom nefrotic.

Hipertensiunea arterială este absentă.

Insuficiența renală constituie semnul major, în asociere cu proteinurie și hematurie. Insuficiența renală se agravează progresiv, o oligoanurie instalîndu-se în cîteva săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere histologic, glomerulonefrita subacută este o glomerulită proliferativă extracapilară: celulele epiteliale ale capsulei Bowmann proliferează intens, realizînd aspectul de semilună, care comprimă ansele glomerulare; dacă sînt afectați peste 70% din glomeruli, prognosticul este foarte sever. Studiile de imunofluorescență au pus în evidență existența pe membrana bazală a unor depozite granuloase de imunoglobuline și complement și — la unii bolnavi — a unor depozite lineare de anticorpi antimembrană bazală.

Tratamentul glomerulonefritei subacute constă în administrarea de corticoizi, în asociere cu imunodepresoare (azatioprină sau ciclofosfamidă); unii autori au comunicat rezultate promițătoare, obținute cu heparină.

Din păcate tratamentul rămîne deseori fără nici un rezultat și boala evoluează către sfîrșitul fatal în aproximativ 2 ani.

III. Glomerulonefritele cronice

Glomerulonefritele cronice pot fi împărțite în 2 grupe așa cum arătam la începutul acestui capitol și anume:

A. — Glomerulonefritele cronice secundare, cu 2 subgrupe:

a) Glomerulonefritele cronice secundare glomerulonefritelor acute poststreptococice;

b). Glomerulonefritele secundare altor boli

B. — Glomerulonefritele cronice primitive.

Vom prezenta pe scurt principalele tipuri de glomerulonefrită cronică, din cadrul celor 3 categorii prezentate mai sus.

A. — Glomerulonefritele cronice secundare

a). Glomerulonefritele cronice secundare glomerulonefritei acute poststreptococice

Am arătat că o anumită proporție de glomerulonefrite acute poststreptococice evoluează către cronicizare și anume 5—10% la copil și 30—50% la adult. În cadrul mai larg al glomerulonefritelor cronice, cele secundare glomerulonefritelor acute poststreptococice reprezintă numai aproximativ 10%.

Afecțiunea acută evoluează inițial în sensul unei ameliorări rapide, însă cu persistența proteinuriei neselective, a hematuriei și a complementului seric scăzut. Ulterior, boala evoluează fie către un sindrom nefrotic, fie către un sindrom vascular, fie către un sindrom mixt.

Din punct de vedere anatomopatologic, acest tip de glomerulonefrită cronică are aspectul de glomerulonefrită lobulară.

Aspectele clinice și terapeutice sînt similare cu cele ale glomerulonefritelor cronice primitive (de aceea le vom prezenta în paragrafele corespunzătoare, ceva mai jos).

b). Glomerulonefritele cronice secundare altor boli

În clasificarea de ansamblu a glomerulonefritelor am prezentat principalele boli ce se pot însoți de antigene renale de tip glomerulonefrită cronică. Nu le vom prezenta decît pe cele mai interesante, omițîndu-le în mod intenționat, atît pe cele lipsite de importanță clinică, cît și pe cele care vor fi dezbătute în cadrul capitolului consacrat sindromului nefrotic.

Endocardita bacteriană subacută. Endocardita bacteriană subacută (lentă) se însoțește atît de leziuni focale embolice (clasica glomerulonefrită în focar, descrisă de Löhlein), cît și de leziuni de glomerulonefrită difuză; în leziunile amintite nu se găsesc niciodată bacterii, deci ipoteza tradițională trebuie abandonată; în schimb, se găsesc depozite de imunoglobuline, ceea ce demonstrează că glomerulonefrita din endocardita bacteriană subacută este o consecință a depunerii complexelor antigen-anticorp; antigenele sînt bacteriene și au fost în parte precizate, cum sînt antigenele

Scanned with OKEN Scanner

de *staphylococcus albus* și de enterococi.

Din punct de vedere histologic, este vorba de o glomerulonefrită proliferativă endocapilară (uneori și extracapilară). Se manifestă prin hematurie, proteinurie și insuficiență renală. Contextul clinic și hemoculturile pozitive duc la precizarea diagnosticului.

Afectarea renală beneficiază de tratamentul cu antibiotice al bolii de bază (2, 8).

Lupusul eritematos diseminat. Lupusul eritematos diseminat se însoțește deseori de atingeri glomerulare (la 80% din bolnavi). Boala afectează cu predominanță sexul feminin; printre simptomele bolii amintim: febră, erupție cutanată eritematoasă a feții (în „fluture"), dureri și tumefacții poliarticulare, poliserozită (pleurezie, pericardită), poliadenopatii, splenomegalie. Examenul hematologic relevează anemie, leucopenie, trombopenie. Dintre stigmatele biologice cele mai importante sînt: prezența celulelor lupice, prezența anticorpilor antinucleari și anti—ADN, scăderea titrului complementului seric.

Din punct de vedere histologic afectarea renală în cadrul lupusului eritematos sistemic îmbracă 3 aspecte: glomerulonefrită membranoasă, glomerulonefrită proliferativă focală și glomerulonefrită proliferativă difuză; imunofluorescența arată prezența unor depozite de imunoglobuline și complement.

Examenul urinii evidențiază proteinurie, uneori abundentă, hematurie, leucocituric și cilindrurie; testele funcționale renale arată un deficit a cărui amploare depinde de tipul histologic și de durata evoluției.

Clinic, la unii bolnavi este prezent sindromul nefrotic; la alții afectarea renală nu se traduce decît prin anomalii urinare (proteinurie discretă, hematurie microscopică); alții, în sfîrșit, prezintă o insuficiență renală progresivă.

Dintre tipurile histologice, cea mai gravă este glomerulonefrita proliferativă difuză, care evoluează cu sindrom nefrotic, hipertensiune arterială și insuficiență renală; prognosticul acestei forme de nefropatie lupică este deosebit de rezervat.

Glomerulonefrita proliferativă focală are o expresie clinică mai puțin zgomotoasă și un prognostic mai bun, în cazul în care nu se transformă — cu timpul — într-o glomerulonefrită proliferativă difuză.

Glomerulonefrita membranoasă este forma cea mai rară de nefropatie lupică; ea se însoțește numai de sindrom nefrotic (lipsesc hipertensiunea arterială și insuficiența renală).

Tratamentul nefropatiei lupice constă în administrarea de hormoni corticoizi în doze mari, timp îndelungat; administrarea precoce este urmată de rezultate favorabile; în etapele avansate ale bolii, în care este prezentă hipertensiunea arterială și insuficiența renală, corticoterapia este prost tolerată sau chiar contraindicată. Terapia imunodepresoare (azatioprină, ciclofosfamidă, clorambucil), ca și cea imunostimulantă (levamisol) reprezintă un adjuvant prețios al corticoterapiei (4,5).

Atingerea renală în cadrul lupusului eritematos sistemic este deosebit de importantă, prognosticul bolii depinzînd în primul rînd de prezența și de evolutivitatea nefropatiei.

Poliarterita nodoasă, sindromul Wegener. Poliarterita nodoasă se exprimă clinic prin febră, purpură și noduli subcutanați atingere respiratorie (astm), dureri abdominale, leucocitoză cu eozinofilie, alergie la diverse medicamente (sulfamide, penicilină etc.).

Afectarea renală, frecvent întîlnită (la 80% din bolnavi) îmbracă 2 aspecte: atingerea arterelor medii (lobulare și arcuate), cu producerea de infarcte renale și atingerea capilarelor glomerulare, realizînd o glomerulonefrită proliferativă, însoțită de necroză fibrinoidă și de depuneri de imunoglobuline și complement. Afectarea glomerulară difuză duce la hipertensiune arterială, insuficiență renală, protei-

Scanned with OKEN Scanner

nurie și hematurie (microscopică sau macroscopică).

Tratamentul constă în administrarea unor doze mari de corticoizi, ceea ce permite obținerea unor stabilizări de lungă durată.

Sindromul Wegener este înrudit cu poliarterita nodoasă; în mod particular, sînt afectate căile respiratorii superioare (nasul și sinusurile), la nivelul cărora se constată leziuni granulomatoase și necrozante (care pot duce la perforarea septului nazal); afectarea renală din sindromul Wegener este identică cu cea din poliarterita nodoasă și beneficiază de tratamentul cortizonic, la care se poate adăuga ciclofosfamida.

Sclerodermia. Atingerea renală este întîlnită la 2/3 din bolnavii cu sclerodermie; ea este cea care conferă gravitatea bolii. Multă vreme poate fi prezentă numai o discretă proteinurie, pentru ca ulterior leziunile renale să progreseze mai rapid, însoțindu-se de insuficiență renală și de hipertensiune arterială.

Aspectul histologic al leziunilor renale din sclerodermie este similar celor din hipertensiunea malignă; imunofluorescența evidențiază depuneri de fibrinogen, ceea ce pledează în favoarea ipotezei privind rolul primordial al unor tulburări de coagulare. Nefropatia din sclerodermie nu beneficiază de tratamentul cortizonic, care poate agrava hipertensiunea arterială și insuficiența renală.

Sindromul Goodpasture. Afectarea renală din acest sindrom constituie prototipul glomerulonefritelor prin anticorpi antimembrană bazală.

Nefropatia se traduce prin proteinurie moderată, hematurie și un grad variabil de insuficiență renală.

Insuficiența este însoțită de manifestări pulmonare: hemoragii pulmonare severe, hemoptizii, opacități pulmonare multiple și regresive la examenul radiologic repetat, prezența sideroblastelor (macrofage ce au fagocitat hemosiderină) în spută.

În serul bolnavilor se găsesc anticorpii antimembrană bazală, iar studiul rinichiului cu ajutorul tehnicilor de imunofluorescență evidențiază depozite fine de IgG și complement de-a lungul membranei bazale glomerulare. Ca urmare a acestui conflict antigen-anticorp se produc leziuni de glomerulită proliferativă și de necroză fibrinoidă.

Aceiași anticorpi, depuși la nivelul plămînilor, sînt responsabili de procesul de alveolită hemoragică focală.

Coexistența leziunilor renale și pulmonare se explică prin înrudirea antigenică dintre membrana bazală alveolară și cea glomerulară. Nu se știe încă cu exactitate ce agenți interni sau externi determină modificări ale acestei membrane, care devine antigenică.

Evoluția bolii este gravă, datorită insuficienței renale, hemoptiziilor abundente, anemiei severe.

Tratamentul constă în administrarea de hormoni corticoizi în doze mari, în asociere cu agenți imunodepresivi; în caz de insucces, s-a preconizat nefrectomia bilaterală (8).

Purpura reumatoidă (sindromul Schönlein-Henoch). Este o boală relativ frecventă la copil, dar care poate fi întîlnită și la adult. Se manifestă printr-o erupție petesială și purpurică, localizată în special la nivelul membrelor inferioare, prin artralgii, dureri abdominale și rectoragii.

Rinichiul este afectat la aproximativ 40% dintre bolnavi; afectarea renală se traduce prin hematurie (uneori microscopică, alteori macroscopică), prin prezența în sedimentul urinar a cilindrilor hematici și prin proteinurie moderată.

Examenul histologic evidențiază o glomerulonefrită segmentală și focală, de tip proliferativ (endo și extracapilar), la care se asociază necroza fibrinoidă; imunofluorescența relevează depuneri de IgG, IgA, complement și fibrinogen, situate în principal în mezangiu, uneori și în interiorul membranei bazale.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția bolii este de regulă favorabilă, hematuria și proteinuria dispărînd odată cu purpura și cu celelalte manifestări La aproximativ un sfert din bolnavi, evoluția poate fi defavorabilă, către sindrom nefrotic și insuficiența renală, datorită afectării difuze a glomerulilor.

Macroglobulinemia Waldenström. Rinichiul poate fi afectat fie prin amiloidoza secundară acestei boli, fie prin depuneri de imunoglobuline în glomeruli; imunoglobulinele M se găsesc în special în mezangiu și, sub forma unor trombi, în capilarele glomerulare. Bolnavii cu macroglobulinemie prezintă descori hematurie, proteinurie (ce depășește 2 g/zi) și retenție azotată. Tratamentul constă în agenți alkilanți și plasmafereză.

Mielomul multiplu se poate însoți de amiloidoză (inclusv renală) sau de alte leziuni renale: depozite glomerulare endomembranoase (care în imunofluorescență se dovedesc a avea caracterele antigenice ale proteinei monoclonale), cilindri intratubulari și fibroză interstițială, nefropatie hipercalcemică (nefrocalcinoză și leziuni interstițiale), leziuni tubulare cu deficit în acidificarea urinii. Prin aceste multiple leziuni se ajunge la insuficiență renală, care reprezintă una din cauzele de deces ale bolnavilor cu mielom multiplu.

Urografia este contraindicată, întrucît poate declanșa o insuficiență renală acută.

Tratamentul mielomului nu influențează totdeauna în sens favorabil leziunile renale.

B. — Glomerulonefritele cronice primitive

Glomerulonefritele cronice primitive reprezintă majoritatea cazurilor (peste 75%) din grupul glomerulonefritelor cronice în ansamblu; ele au o evoluție cronică de la început (autorii francezi le numesc glomerulonefrite cronice *d'emblée:* așa cum arată termenul „primitive"), acestor glomerulonefrite nu li se poate preciza cauza. Din punct de vedere patogenic sînt incriminate mecanisme imunologice, prezența imunoaglutininelor și complementului la nivelul capilarelor glomerulare lezate constituind un argument în acest sens (7).

Importanța glomerulonefritelor cronice primitive reiese și din faptul că ele reprezintă cauza a aproximativ 1/3 din mortalitatea prin insuficiență renală cronică (3).

Puncția-biopsie renală, intrată în practica curentă în ultimii 15 ani a permis o mai bună cunoaștere a glomerulonefritelor cronice primitive și precizarea unor tipuri histologice, care prezintă particularități clinice și evolutive.

Simptomatologie

Glomerulonefritele cronice primitive se caracterizează prin prezența, în grade variabile, a următoarelor semne clinice și de laborator: proteinurie, hematurie microscopică, edeme, hipertensiune arterială, insuficiență renală (10). În funcție de preponderența unuia sau altuia dintre semnele de mai sus sînt descrise mai multe forme clinice, pe care le vom prezenta ulterior.

Debutul glomerulonefritelor cronice primitive este insidios; această primă perioadă (numită și *stadiu latent*) este săracă în simptome. Unii bolnavi au o stare generală bună desfășurînd o activitate obișnuită; boala poate fi depistată întîmplător, cu ocazia unui examen clinic și de laborator ce duce la constatarea proteinuriei și hematuriei; bolnavii sînt normotensivi, nu prezintă edeme.

Stadiul manifest al glomerulonefritelor cronice primitive se traduce clinic prin edeme și hipertensiune arterială. Edemele sînt în mod obișnuit discrete și pasagere; ele se pot accentua, devenind masive și însoțite de o proteinurie importantă — realizează tabloul unui sindrom nefrotic.

Scanned with OKEN Scanner

Alți bolnavi nu prezintă edeme, dar acuză simptome ca: cefalee, amețeli, fosfene, acufene; la examenul clinic se constată valori crescute ale tensiunii arteriale, în special diastolice (10).

Boala evoluează către *insuficiență renală cronică.*

Investigații de laborator

Examenele de laborator au o mare importanță pentru precizarea diagnosticului de glomerulonefrită cronică și a stadiului său evolutiv.

Examenul de urină evidențiază în primul rînd proteinurie. Proteinuria permanentă este simptomul cardinal, neexistînd glomerulonefrită cronică fără proteinurie (10). Cantitatea de proteine din urină poate varia între cifre minime (100 mg/24 ore) și cantități masive (30 g/24 ore); la majoritatea bolnavilor, proteinuria este neselectivă, de tipul celei întîlnite în sindromul nefrotic — impur. În fazele avansate ale bolii cantitatea de proteine ce se pierde prin urină diminuă.

Hematuria, semn de laborator constatat în glomerulonefrita cronică, poate fi discretă în perioadele neevolutive ale bolii, pentru a se accentua, devenind chiar macroscopică, în timpul puseelor de acutizare.

Cilindruria (cilindri hematici, granuloși și hialini) se asociază proteinuriei și hematuriei. Corpii birefringenți sînt întîlniți la bolnavii cu sindrom nefrotic, iar leucocituria traduce o suprainfecție (10).

Examenul de sînge constă în determinarea hemoleucogramei și a V.S.H. Anemia este prezentă chiar de la începutul evoluției glomerulonefritelor cronice, devenind severă în fazele avansate (10). Numărul de leucocite este moderat crescut. V.S.H. poate fi normală, dar este mult crescută la cei cu sindrom nefrotic.

Testele funcționale renale. Ureea și creatinina sînt normale în stadiul incipient și crescute în fazele evoluate. Osmolaritatea și densitatea urinară (în cadrul probei de concentrație) sînt reduse. Filtratul glomerular este scăzut.

Forme clinice

Formele clinice sînt determinate de etapa evolutivă și de predominența unor semne clinice:

a). *Forma latentă,* apropiată de faza de debut, nu are expresie clinică manifestă; tensiunea arterială este normală, edemele lipsesc, ureea este normală; examenul de urină, însă, evidențiază proteinurie, hematurie, cilindrurie (toate discrete), probele funcționale renale evidențiază un oarecare deficit, dar nu se modifică apreciabil cu ocazia determinărilor repetate; boala poate rămîne stabilizată multă vreme sau poate prezenta o oarecare evoluție, care este însă deosebit de lentă.

b) *Forma hipertensivă (tipul Ellis I)* se concretizează prin creșterea progresivă a tensiunii arteriale, edemele lipsind. Valorile tensiunii arteriale sînt oscilante într-o primă perioadă, pentru a deveni mari în permanență într-o etapă ulterioară. Pe lîngă simptomele hipertensiunii arteriale propriu-zise (cefalee, amețeli etc.) sînt prezente și simptome ce țin de răsunetul hipertensiunii asupra creierului (spasmele cerebrale realizează tabloul de pseudouremie cronică) și asupra cordului; bolnavii prezintă dispnee de efort și crize de astm cardiac sau edem pulmonar acut. În cazul unor bolnavi hipertensiunea arterială realizează valori mari sau îmbracă chiar forma de hipertensiune arterială malignă; în acest caz, examenul fundului de ochi evidențiază exsudate și hemoragii retiniene și edem al papilei.

Examenul de urină efectuat bolnavilor cu forma hipertensivă a glomerulonefritei cronice primitive evidențiază proteinurie discretă, hematurie și cilindrurie; în general, se poate afirma că sedimentul urinar este relativ să-

Scanned with OKEN Scanner

rac (7) și devine și mai sărac pe măsura progresului leziunilor de scleroză renală (10). Cantitatea de urină crește, iar densitatea scade; cu timpul se instalează hipostenuria și izostenuria.

c) *Forma nefrotică (tipul Ellis II)* se caracterizează prin proteinurie importantă, edeme albe, moi, hipoproteinemie și hiperlipemie; o vom descrie pe larg în capitolul „Sindromul nefrotic".

d) *Forma mixtă* reunește anumite trăsături clinice și de laborator ale celor 2 forme descrise mai sus: hipertensivă și nefrotică; uneori forma mixtă rezultă din trecerea formei nefrotice către forma hipertensivă (10).

e) *Forma azotemică* reprezintă un stadiu evoluat al glomerulonefritelor cronice; bolnavii ajunși în acest stadiu prezintă poliurie, nicturie, retenție azotată progresivă, anemie etc. (3).

Particularități clinice ale diferitelor tipuri histologice.

1. Glomerulonefrită cronică cu leziuni glomerulare minime. Glomerulonefrita cu leziuni glomerulare minime, denumită și nefroza lipoidică, constituie principala cauză a sindromului nefrotic la copil; o vom prezenta în cadrul sindromului nefrotic.

2. **Glomerulonefritele cronice cu leziuni focale.** Glomerulonefritele cronice cu leziuni foeale sînt de 2 tipuri:

Glomerulonefrita cronică segmentală și focală, numită și glomerulonefrita cu depozite de IgA-globuline, este o entitate izolată recent din clasa mare a glomerulonefritelor cronice primitive (10).

Din punct de vedere histologic, această glomerulonefrită cronică se caracterizează prin leziuni de scleroză glomerulară segmentală și focală, cu antingerea parcelară a unui mic număr de glomeruli; ansele glomerulare lezate sînt sediul unei proliferări endocapilare, cu depozit hialin. Un aspect histologic similar poate fi observat și în nefropatiile din cadrul altor boli: endocardită bacteriană subacută, purpură reumatoidă, lupus eritematos sistemic etc.

Caracteristică este imunofluorescența, care evidențiază prezența unor depozite intercapilare difuze de IgA-globuline și, într-o măsură mult mai mică, de IgG-globuline.

Clinic, glomerulonefrita segmentală și focală se traduce prin hematuria microscopică; în cursul evoluției, pot apare episoade de hematurie macroscopică, care survin după unele infecții rinofaringiene, în zilele imediat următoare acestor infecții, fără interval liber (7).

Acestei hematurii constante i se asociază uneori o proteinurie moderată, care rar poate realiza un sindrom nefrotic impur.

Boala afectează în special copiii și adolescenții. Evoluția sa duce la insuficiență renală, dar într-un interval de timp relativ lung, ceea ce ne permite să afirmăm că boala are un prognostic favorabil.

Nici unul dintre tratamentele utilizate nu și-a demonstrat eficacitatea.

Glomerulonefrita cronică focală sclerozantă, numită și hialinoza segmentală și focală, se caracterizează prin afectarea parcelară a unor glomeruli, ca și o hialinoză segmentală (fără proliferare celulară), limitată la o parte din ghemul glomerular (10); imunofluorescența evidențiază depozite de IgM-globuline și complement.

Boala este întîlnită atît la copil, cît și la adult; ea determină un sindrom nefrotic, ceea ce a determinat în trecut confuzia cu nefroza lipoidică; spre deosebire de nefropatia cu leziuni minime, însă, glomerulonefrita focală sclerozantă se caracterizează prin hematuria microscopică persistentă, caracterul neselectiv al proteinuriei, rezistența la tratamentul cortizonic și declinul progresiv al funcției renale.

Ca tratament, în afara corticoterapiei, care deseori este ineficientă, poate fi avută în vedere terapia imunodepresoare și antiinflamatoare.

Scanned with OKEN Scanner

3) **Glomerulonefritele cronice cu leziuni difuze neproliferative.** (glomerulonefrita extramembranoasă). Glomerulonefritele cronice însoțite de leziuni neproliferative sînt relativ frecvente; ele constituie cea mai frecventă cauză a sindromului nefrotic la adult; de aceea *glomerulonefrita extramembranoasă sau membranoasă* cum mai este numită, o vom prezenta în cadrul sindromului nefrotic.

4). **Glomerulonefritele cronice cu leziuni proliferative.** Glomerulonefritele cronice proliferative se împart în 3 subgrupuri: endocapilare, extracapilare și proliferativ-membranoasă (lobulară).

Glomerulonefrita cronică proliferativă endocapilară se caracterizează histologic prin proliferarea celulelor mezangiale, cu îngroșarea țesutului intercapilar; este cunoscută și sub denumirea de glomerulonefrită cronică mezangială.

Clinic, se manifestă sub forma unui sindrom nefrotic impur, cu evoluție cronică, însoțit de hipertensiune arterială, dar ducînd relativ tîrziu la insuficiență renală. După unii nefrologi, ar beneficia de corticoizi și imunodepresive, după alții nu.

Glomerulonefrita cronică extracapilară are ca element histologic caracteristic, proliferarea epitelială, care, împreună cu depunerea de fibrină, duce la formarea de semilune, ce obliterează spațiul Bowman. Imunofluorescența arată depuneri lineare de-a lungul membranei bazale (anticorpi antimembrană bazală).

În ceea ce privește evoluția, glomerulonefrita cronică extracapilară are 2 forme: una care duce în 1—2 ani la insuficiență renală gravă și exitus (este vorba de glomerulonefrita rapid progresivă sau malignă, descrisă anterior), alta lent progresivă sau chiar staționară pentru o perioadă relativ lungă de timp.

Clinic se manifestă prin hematurie, sindrom nefrotic, hipertensiune arterială și insuficiență renală oligurică (2). Deși terapia anticoagulantă pare justificată teoretic, putînd împiedica formarea semilunelor de fibrină, evoluția bolii nu este practic influențată de nici un tratament.

Glomerulonefrita cronică proliferativ-membranoasă și lobulară, denumită și glomerulonefrita mezangiocapilară sau glomerulonefrita cu depozite dense este o formă clinică, delimitată recent, în care proliferează celulele glomerulare mezangiale și pereții capilarelor glomerulare sînt neregulat îngroșați; aceste modificări histologice se însoțesc de o scădere importantă și persistentă a complementului în ser.

Această scădere a complementului nu este corelată direct cu leziunile renale și nici cu fazele evolutive ale bolii, ceea ce sugerează existența unui factor extrarenal, cu activarea pe cale alternă a fracțiunii C_3 (nu prin conflictul antigen-anticorp); factorul extrarenal din ser a fost denumit „factor nefritic" (C_3NeF).

Imunofluorescența evidențiază depozite granulare de complement și properdină în capilarele glomerulare și, mai rar, mici cantități de IgG și fibrină. Histologic, se observă îngroșarea membranei bazale a capilarelor glomerulare periferice, cu depozite pe fața internă (endotelială) a membranei bazale și cu diminuarea lumenului capilar; proliferarea celulelor mezangiale duce la aspectul de glomerulonefrită lobulară.

Boala afectează mai ales copiii mari și adulții tineri; unii bolnavi au lipodistrofie, asociere particulară acestei forme de glomerulonefrită cronică, alături de scăderea persistentă a complementului, pe care am subliniat-o (8).

Se manifestă sub forma de hematurie și proteinurie sau sindrom nefrotic, cu evoluție negativă lentă, cu episoade de hematurie sau de sindrom nefrotic, cu persistența hipocomplementemiei, cu insuficiență renală progresivă, rebelă la tratament (2). Durata evoluției din momentul diagnosticului pînă la exitus (în cazul în care nu se aplică

Scanned with OKEN Scanner

hemodializa cronică) este de 10 ani. Întrucît rinichiul transplantat este agresionat de mecanismele imunologice ce au declanșat boala, transplantul renal nu constituie soluția optimă, acești bolnavi beneficiază însă de dializă.

5. **Glomerulonefritele cronice cu depozite mezangiale de IgA-globuline.** Glomerulonefritele cronice cu depozite mezangiale de IgA-globuline sînt întîlnite atît în cadrul altor boli (purpura reumatoidă Schönlein-Henoch, macroglobulinemia Waldenström etc.) dar pot constitui și forme anatomoclinice de glomerulonefrită cronică primitivă, atît focale (glomerulonefrita cronică segmentală și focală, descrisă mai sus), cît și difuze.

Glomerulonefrita cronică difuză cu depozite mezangiale de IgA-globuline se caracterizează histologic prin îngroșarea mezangiului ca urmare a prezenței unor depozite mezangiale și endomembranoase, care în imunofluorescență se dovedesc a fi IgA-globuline.

Clinic, bolnavii prezintă proteinurie moderată și episoade repetate de hematurie, IgA-globulinele sînt crescute în ser. Evoluția poate fi cronică, către hipertensiune arterială și insuficiență renală. Bolnavii beneficiază de asanarea infecțiilor de focar și de tratamentul antiinflamator (10).

6) **Glomerulonefrita cronică cu leziuni difuze sclerozante.** Glomerulonefrita cronică cu leziuni difuze sclerozante constituie stadiul avansat, atît al glomerulonefritelor cronice primitive, cît și al celor secundare.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al glomerulonefritelor cronice primitive este relativ dificil; el se poate pune pe baza hematuriei, proteinuriei, edemelor, hipertensiunii arteriale și a semnelor de alterare a funcțiilor renale.

Diagnosticul diferențial se face cu proteinuria permanentă izolată, cu pielonefrita cronică, cu nefroangioscleroza și cu nefropatiile din cadrul altor afecțiuni.

Proteinuria permanentă izolată se caracterizează prin proteinurie moderată (1—2 g/24 ore), selectivă, neînsoțită de hematurie sau cilindrurie, în cazul unor bolnavi fără antecedente patologice renale și fără creșteri ale valorilor tensionale; evoluția acestor bolnavi este favorabilă. Totuși, existența unor leziuni glomerulare, chiar discrete, constatate cu ajutorul punctiei-biopsie renale, ca și posibilitatea apariției — uneori după mulți ani — a hipertensiunii arteriale și a semnelor de alterare funcțională renală ne determină să fim prudenți în afirmarea unei „proteinurii permanente izolate" (10).

Pielonefrita cronică este sugerată de predominanța leucocituriei, în comparație cu predominanța hematuriei, întîlnită la bolnavii cu glomerulonefrită cronică; argumente în același sens mai sînt scăderea importantă a capacității de concentrație și eliminarea scăzută a roșului de fenol, în condițiile unor valori apropiate de cele normale ale filtratului glomerular; pozitivitatea uroculturilor constituie un nou fapt în sprijinul diagnosticului de pielonefrită cronică (10).

Nefroangioscleroza poate fi susținută de: existența unei hipertensiuni arteriale de lungă durată, a accidentelor vasculare hipertrofiei cardiace, semnelor de ateroscleroză generalizată, discreția semnelor de insuficiență renală; în glomerulonefrita cronică filtratul glomerular este mai scăzut, iar valorile tensionale mai moderate; biopsia renală contribuie la o mai bună diferențiere a celor două entități nosologice.

Nefropatia din cadrul altor afecțiuni (lupus eritematos sistemic, poliartrită nodoasă, diabet zaharat) poate fi susținut pe baza semnelor clinice și de laborator care o însoțesc și care sînt specifice afecțiunilor amintite.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul glomerulonefritelor cronice constă în măsuri igienico-dietetice și tratament medicamentos, alături de combaterea factorilor de agravare.

Combaterea factorilor de agravare constă în primul rînd în interzicerea administrării de vaccinuri și seruri, ținînd seama de faptul că introducerea unui stimul imunologic nespecific poate avea consecințe negative asupra evoluției bolii prin intensificarea perturbărilor imunologice.

O atenție deosebită trebuie acordată stărilor infecțioase, care trebuie depistate cu promptitudine și corect tratate, întrucît ele pot declanșa noi pusee evolutive.

Sarcina avînd o influență negativă asupra glomerulonefritelor cronice, trebuie evitată; totodată instalarea precoce a toxemiei gravidice, nașterea prematură, crizele eclamptice și moartea fătului în uter sînt accidente ce fac contraindicată sarcina la bolnavele cu glomerulonefrită cronică, mai ales în cazul în care sînt prezente hipertensiunea arterială și retenția azotată (1, 4, 5). Asanarea focarelor infecțioase (amigdaliene, dentare, sinusale), efectuată sub protecție de antibiotice, are consecințe favorabile asupra evoluției ulterioare a bolii.

Regimul igienico-dietetic își propune să contribuie la atenuarea consecințelor bolii și la evitarea puseelor acute și a complicațiilor; el este nuanțat în funcție de stadiul glomerulonefritei cronice, de forma clinică, de prezența complicațiilor etc.

Repausul nu este necesar în stadiul latent al bolii, cînd este permisă o activitate obișnuită, cu evitarea numai a eforturilor fizice mari și a activităților sportive, întrucît acestea pot determina ischemie renală temporară, cu accentuarea proteinuriei și hematuriei.

În stadiul de insuficiență renală se indică repausul, a cărui durată va depinde de gradul de alterare a funcției renale.

Dieta nu va fi restrictivă în stadiul latent și în faza compensată a bolii, evitîndu-se numai excesele alimentare.

În cazul în care sînt prezente hipertensiunea arterială și edemele, este justificată dieta hiposodată.

Bolnavilor cu retenție azotată li se limitează aportul proteic (10).

Tratamentul medicamentos se adresează unor simptome și semne fizice ale bolii (hipertensiune arterială, edeme) și unor mecanisme patogenice ale bolii.

Tratamentul hipotensor are unele particularități la bolnavul cu glomerulonefrită cronică, în sensul că se evită medicamentele ce diminuă fluxul plasmatic renal (guanetidina, ganglioplegicele) și cele care se elimină pe cale renală (derivații de *Rauwolfia*), fiind preferate: Furosemidul, hidrazinoftalazina, clonidina și derivații de alfa-metildopa.

Edemele fac necesară (alături de dieta hiposodată) administrarea diureticelor (Furosemid, acid etacrinic), după schema pe care o vom prezenta în cadrul tratamentului sindromului nefrotic.

Tratamentul patogenic constă în administrarea de hormoni corticoizi și de medicamente imunodepresive.

Corticoterapia, în doze suficient de mari și timp suficient de lung, este utilă în cazul bolnavilor cu glomerulonefrita cu leziuni minime, cu nefropatie lupică și într-o măsură ceva mai mică — în cazul celor cu glomerulonefrită cronică membranoasă.

Medicația imunodepresivă poate fi asociată corticoterapiei, ceea ce permite folosirea unor doze mai mici de hormoni corticoizi (grevate de riscuri mai mici decît cele ale dozelor mari); uneori, ea poate fi administrată singură, mai ales în cazul bolnavilor care prezintă contraindicații pentru corticoterapie.

În cadrul medicației imunodepresive avem de ales între azatioprină (2 mg/

Scanned with OKEN Scanner

kilocorp/zi), ciclofosfamidă (2 mg/kilocorp/zi) sau clorambucil (0,2 mg/kilocorp/zi); folosind unul sau altul dintre aceste preparate tratamentul trebuie să fie de lungă durată (6—18 luni). Din păcate acest tratament este grevat de numeroase riscuri, iar rezultatele favorabile nu sînt categoric demonstrate de studiile efectuate pînă în prezent.

În glomerulonefritele cronice au mai fost utilizate, cu oarecari rezultate, atît unele medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, cît și anticoagulante.

Din prima categorie amintim indometacina, care administrată în doză suficient de mare (2 mg/kilocorp/zi), timp de mai multe luni, determină o reducere a proteinuriei, fără a împiedeca însă, progresiunea leziunilor renale.

Implicarea unor tulburări ale coagulării și evidențierea depunerilor de fibrină la nivelul glomerulilor renali afectați, a dus la utilizarea heparinei, fără ca rezultatele obținute pînă în prezent să fie convingătoare.

În stadiul de insuficiență renală cronică decompensată, cînd mijloacele amintite mai sus nu mai au nici o eficiență, sînt indicate hemodializa cronică și transplantul renal, asupra cărora vom reveni cînd vom prezenta insuficiența renală cronică.

BIBLIOGRAFIE

1. ALSTEAD S., GIRDWOOD R. — Textbook of medical Treatment. Ed. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New-York, 1978, p. 207.
2. BEESON P.B., McDERMOTT W., EYNGOARDEN J.B. — Cecil — Textbook of Medicine (fifteenth edition). Edit. W.B. Saunders, Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, p. 1390.
3. BRUCKNER I. — Medicina Internă (sub redacția lui I. Bruckner), Editura medicală, București, 1979, p. 629.
4. CONN H.F. — Current therapy, 1980. Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980, p. 525-
5. FABRE J. — Thérapeutique médicale. Edit. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1978, p. 735.
6. ION I. COSTICĂ. Boli renale bilaterale. Edit. medicală, București, 1972, p. 174.
7. PÉQUIGNOT H. — Pathologie médicale. Edit. Masson, Paris, New York, Barcelone, 1979, p. 1 043.
8. THORN G.W., ADAMS R.O., BRAUNWALD E., ISSELBACHER K., PETERSDORF R. — Harrison's — Principles of Internal medicine (eight edition). Edit. Mc Graw Hill, Kogakusha Ltd, 1980, p. 1438.
9. URSEA N. — Glomerulonefritele. Edit. medicală, București, 1969 (Colecția „Cum tratăm").
10. ZOSIN C. — Nefrologie clinică. Edit. medicală, București, 1979, p. 152.

Sindromul nefrotic

Sindromul nefrotic se caracterizează prin proteinurie importantă și prin hipoproteinemie, însoțită de hiposerinemie; deseori, bolnavii cu sindrom nefrotic pot prezenta edeme și hiperlipemie.

Sindromul nefrotic traduce întotdeauna o atingere glomerulară.

Biopsia renală este justificată în toate cazurile de sindrom nefrotic, în vederea precizării tipului histologic al nefropatiei cauzale și a alegerii mijloacelor terapeutice adecvate.

Simptomatologie investigații, de laborator.

Edemul este frecvent, uneori discret, la față și gambe; el progresează cu timpul, devenind masiv și ducînd la anasarcă, pe lîngă edemul subcutanat fiind prezente și revărsatele în seroase (hidrotorax, ascită, hidropericard).

Edemul din sindromul nefrotic este moale, alb, pufos, decliv, nedureros (7).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele generale sînt deseori prezente: astenie, inapetență, senzație de sete, dureri la nivelul gambelor.

Tulburări trofice sînt întîlnite mai ales la copil: tegumentele sînt palide și uscate, unghiile prezintă striații albe transversale, părul este subțire, uscat și cade ușor, pavilionul urechii își pierde elasticitatea, mușchii devin hipotrofici; se constată de asemenea hipoelasticitate.

Tensiunea arterială este normală în anumite tipuri etiologice de sindrom nefrotic și crescută în altele (glomerulonefritele proliferative, lupusul eritematos sistemic, diabetul zaharat); la unii bolnavi se constată hipotensiune ortostatică, generată de hipovolemia de fond, ce se poate accentua ca urmare a unor vărsături, diarei, administrări de diuretice (5).

Examenul sumar de urină. Proteinuria este permanentă și abundentă, atingînd minimum 3 g/24 ore; și depășind deseori 5 g/24 ore; nu sînt foarte rare proteinuriile masive (10—20 g/24 ore).

Pe baza electroforezei proteinelor urinare, proteinuriile din sindromul nefrotic se împart în 2 categorii: proteinurii selective, formate predominant din albumine (peste 80%), cărora li se adaugă urme de $alfa_1$ și gama-globuline și proteinurii neselective, caracterizate prin prezența, alături de albumine, a tuturor fracțiilor globulinice, profilul electroforetic al urinii fiind similar celui al serului normal (5).

Urina este redusă ca volum, cu o concentrație redusă în sodiu și crescută în potasiu (ca urmare a hiperaldosteronismului secundar). Deficitul tubular se traduce, uneori, prin glicozurie și aminoacidurie. Lipiduria (prin pierderea renală a lipoproteinelor) este rar întîlnită și discretă (sub 0,5 g/24 ore).

Examenul sedimentului urinar poate pune în evidență — în cazul bolnavilor cu lipidurie — picăturile birefringente; unii bolnavi pot avea hematurie și cilindrurie, în funcție de boala cauzală.

Examenele sîngelui. Anomalia cea mai importantă, caracteristică sindromului nefrotic, este hipoproteinemia (sub 50—60 g/litru), căreia i se asociază de regulă hiposerinemia (sub 25—30 g/litru); hipoproteinemia, hiposerinemia și proteinuria masivă, la care ne-am referit mai sus, constituie elemente suficiente pentru a defini sindromul nefrotic, chiar în lipsa edemelor și a hiperlipemiei.

Alături de hiposerinemie, se constată o importantă hiperalfa$_2$ și hiper-beta-globulinemie; însă, unele beta-globuline (cum este siderofilina) care se elimină în cantitate relativ mare prin urină, sînt scăzute în ser; se constată, de asemenea, o scădere a gama-globulinelor.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor este mult accelerată ca urmare a creșterii alfa$_2$-globulinelor și fibrinogenului.

Hiperlipemia constituie un semn de laborator inconstant ; totuși, la mulți dintre bolnavi, lipidele totale depășesc 8—12 g/litru, iar colesterolul depășește 4—6 g/litru; uneori serul este lactescent.

Diselectrolitemia se traduce prin: hiponatremie (ca urmare a administrării diureticelor și a regimului desodat) și hipocalcemie (ca urmare a hipoproteinemiei); fierul, cuprul și iodul din plasmă sînt scăzute, datorită pierderii urinare, împreună cu proteinele lor transportoare (7).

Funcția renală, apreciată cu ajutorul *clearance*-ului la creatinină este normală sau scăzută, în funcție de afecțiunea cauzală; ureea sanguină este de obicei ușor crescută, în timp ce cea urinară poate fi normală.

Pe baza examenului clinic și a investigațiilor de laborator se descriu 2 tipuri de sindrom nefrotic și anume:

— sindromul nefrotic pur, caracterizat prin prezența numai a proteinuriei și prin caracterul selectiv al acesteia; răspunde favorabil la corticoterapie;

— sindromul nefrotic impur, caracterizat prin proteinurie neselectivă, căreia i se asociază hematurie, hiperten-

Scanned with OKEN Scanner

siune arterială și insuficiență renală; nu răspunde la corticoterapie.

Puncția-biopsie renală, necesară în majoritatea cazurilor de sindrom nefrotic, permite deseori precizarea tipului histologic al nefropatiei cauzale.

În cazul sindromului nefrotic pur se evidențiază glomerulonefrita cu leziuni minime (nefroza lipoidică), pe cînd în sindromul nefrotic impur se constată diferitele tipuri de glomerulonefrită cronică, de tip membranos sau proliferativ, acestea din urmă focale sau difuze.

Puncția-biopsie renală nu este necesară în cazul bolnavilor la care contextul clinic permite precizarea diagnosticului etiologic (de exemplu: la bolnavii cu diabet zaharat).

Etiologie

Sindroamele nefrotice pot fi împărțite în sindroame nefrotice primitive și secundare; apar în cadrul altor boli, ce afectează și rinichii sau apar ca urmare a unor factori toxici, alergici, mecanici etc (2,6,7).

Sindroame nefrotice primitive

Glomerulonefrita cronică cu leziuni minime (nefroza lipoidică)

Glomerulonefrita cronică extramembranoasă (membranoasă)

Glomerulonefrita cronică proliferativă (endocapilară, extracapilară și proliferativ-membranoasă și lobulară);

Glomerulonefrita cronică focală sclerozantă (hialinoza segmentală și focală);

Nefrita ereditară (sindromul Alport);

Sindromul nefrotic congenital.

Sindroame nefrotice secundare

Substanțe toxice și medicamentoase:
- — compușii de mercur
- — sărurile de aur
- — trimetadionul (anticonvulsivant);
- — d-penicillamina.

Boli metabolice și endocrine:
- — amiloidoza
- — diabetul zaharat
- — mixedemul

Bolile de colagen și înrudite:
- — lupusul eritematos sistemic
- — poliarterita nodoasă
- — dermatomiozita
- — sindromul Goodpasture
- — purpura reumatoidă (Schönlein-Henoch)

Boli infecțioase și parazitare:
- — sifilisul secundar
- — endocardita bacteriană subacută
- — hepatita virală B
- — malaria
- — schistosomiaza
- — toxoplasmoza

Boli maligne:
- — boala Hodgkin
- — mielomul multiplu
- — carcinoamele
- — leucemia limfocitară

Cauze mecanice:
- — tromboza venelor renale
- — tromboza venei cave inferioare
- — pericardita constrictivă
- — insuficiența cardiacă congestivă severă

Majoritatea sindroamelor nefrotice (aproximativ 75%) sînt determinate de 3 afecțiuni glomerulare cronice primitive și anume: nefropatia cu leziuni minime (nefroza lipoidică), glomerulonefrita cronică membranoasă și variatele tipuri de glomerulonefrită cronică proliferativă.

Restul de 25% sînt determinate în primul rînd de glomeruloscleroza diabetică, amiloidoză, lupusul eritematos diseminat, purpura reumatoidă și tromboza venelor renale.

Sindroamele nefrotice primitive

Sindroamele nefrotice primitive sînt mai frecvente decît cele secundare, așa cum am arătat mai sus. Dintre nefropatiile glomerulare primitive implicate în producerea sindromului nefrotic, cele mai importante sînt: glomerulonefrita cronică cu leziuni minime, glomerulo-

Scanned with OKEN Scanner

nefrita cronică extramembranoasă și glomerulonefrita cronică proliferativă.

Glomerulonefrita cronică cu leziuni minime (nefroza lipoidică) este cauza cea mai frecventă a sindromului nefrotic la copil (la 70—80% din cazuri): întîlnită ceva mai rar la adult, poate constitui totuși cauza a 30% din cazuri.

Nefroza lipoidică se caracterizează prin faptul că determină un sindrom nefrotic pur: proteinurie selectivă, neînsoțită de hematurie, cilindrurie, hipertensiune arterială și insuficiență renală.

Puncția-biopsie renală permite efectuarea examenului histologic; examinarea la microscopul optic obișnuit arată glomeruli cu aspect normal, fără leziuni proliferative, fără îngroșare parietală, cu modificări infime, de unde denumirea dată bolii: nefropatia cu leziuni minime. Microscopia electronică relevează aspectul caracteristic și anume fuziunea pedicelelor celulelor epiteliale (numite podocite). Imunofluorescența nu evidențiază depuneri de imunoglobuline.

Nefroza lipoidică răspunde favorabil la tratamentul cortizonic, cu ajutorul căreia se pot obține vindecări complete, mai ales la copil.

Glomerulonefrita cronică proliferativă este o cauză relativ frecventă a sindromului nefrotic la adult. Dintre diferitele tipuri, prezentate în capitolul consacrat glomerulonefritelor forma proliferativ-membranoasă și lobulară este cea care poate determina un sindrom nefrotic mai bine exprimat; este vorba de un sindrom nefrotic impur, rezistent la corticoizi și cu prognostic rezervat.

Glomerulonefrita cronică extramembranoasă (membranoasă) este alături de glomerulonefrita cronică proliferativă, principala cauză a sindromului nefrotic al adultului.

Glomerulonefrita cronică extramembranoasă se traduce clinic prin sindrom nefrotic, proteinuria nu este selectivă și se însoțește de hematurie; bolnavii, însă, nu au nici hipertensiune arterială și nici insuficiență renală.

Examenul histologic evidențiază o îngroșare a membranei bazale, fără proliferare celulară, iar imunofluorescența arată că această îngroșare se datorează depunerile extramembranoase de imunoglobuline (IgG) și de complement (C_3).

Boala este rezistentă la corticoizi, dar are un prognostic mai bun decît cel al altor glomerulonefrite cronice primitive, fiind posibilă regresiunea spontană a sindromului nefrotic, cu persistența unei proteinurii moderate și a hematuriei microscopice și cu instalarea tardivă a insuficienței renale.

Sindroamele nefrotice secundare

Sindroamele nefrotice secundare sînt mai rare decît cele primitive, reprezentînd proporția de 25% din totalitatea sindroamelor nefrotice.

Intoxicațiile medicamentoase. Unele anticonvulsivante (trimetadionul), sărurile de aur și d-penicillamina determină leziuni renale atît prin efect toxic direct, cît și prin fenomene de hipersensibilizare; leziunile sînt de tip glomerulonefrită membranoasă, iar corespondentul clinic îl constituie sindromul nefrotic.

Bolile metabolice. *Amiloidoza renală* poate apare atît în cadrul amiloidozei primitive, cît și al celei secundare, aceasta din urmă fiind determinată de tuberculoză, supurații cronice (pulmonare, osoase etc.), poliartrită reumatoidă, spondilită anchilopoetică, cancere, hemopatii maligne (boala Hodgkin, mielom multiplu, leucemii).

Amiloidoza renală se traduce printr-o proteinurie neselectivă, neînsoțită de hematurie și de hipertensiune arterială; spre deosebire de sindromul nefrotic „clasic", în cel determinat de amiloidoză nu găsim hiperlipidemie și hipercolesterolemie.

Pentru diagnostic este mai puțin utilizată proba cu roșu de Congo, datorită rezultatelor mai concludente obținute cu ajutorul biopsiilor; se

Scanned with OKEN Scanner

poate efectua biopsia renală, fără a fi neapărat necesară, întrucît depunerile de amiloid pot fi puse în evidență și în alte țesuturi, mai ușor de biopsiat: gingii, mucoasă rectală.

Sindromul nefrotic apărut în cadrul amiloidozei nu beneficiază de corticoterapie, care este chiar contraindicată, putînd accelera progresiunea leziunilor. În amiloidoza primitivă nu există practic nici un tratament, iar în cea secundară se efectuează tratamentul afecțiunii cauzale.

Diabetul zaharat se poate însoți de nefropatie, după o evoluție de cel puțin 10 ani; determinarea renală constituie o complicație mai ales a diabetului juvenil insulinodependent.

Semnele atingerii renale sînt: proteinurie, hematurie microscopică și sindrom nefrotic, la care se poate adăuga insuficiență renală și hipertensiune arterială; la acești bolnavi pot fi prezente și alte complicații ale diabetului, mai ales retinopatia.

Examenul histologic arată 2 aspecte, dintre care unul este mai tipic, dar mai rar și anume glomeruloscleroza nodulară, descrisă de Kimmelstiel și Wilson; este vorba de noduli voluminoși situați la periferia glomerulilor, în ansele capilare; acești noduli au o structură lamelară și sînt PAS-pozitivi. Al doilea aspect, mai puțin tipic, dar mai frecvent întîlnit este glomeruloscleroza difuză, care constă într-o îngroșare hialină a peretelui capilar, cu aceleași caractere histochimice, ca și leziunile nodulare (5); microscopia electronică a arătat că această îngroșare a peretelui capilar se datorează atît îngroșării membranei bazale, cît și prezenței unor depozite hialine subendoteliale. Studiile de imunofluorescență au pus în evidență la acest nivel imunoglobuline, ceea ce sugerează rolul perturbărilor imunologice în producerea lor.

Corticoterapia nu este numai ineficientă, ci chiar contraindicată.

Bolile de colagen. Bolile de colagen care afectează rinichiul le-am prezentat în capitolul consacrat glomerulonefritelor.

Bolile infecțioase și parazitare. Bolile infecțioase și parazitare se însoțesc rar de sindrom nefrotic; cea mai importantă dintre ele, endocardita bacteriană subacută, am prezentat-o în capitolul amintit.

Bolile maligne. Unele boli maligne, dintre care amintim pe cele limfoproliferative *(boala Hodgkin, limfosarcomul, leucemia limfocitară cronică)* se însoțesc de sindrom nefrotic (nefroză lipoidică) la aproximativ 10% dintre bolnavi. În cazul altor neoplasme *(colonic, bronhopulmonar, renal)* au fost descrise leziuni renale de tipul glomerulonefritelor membranoase sau proliferative, cu depuneri de imunoglobuline la nivelul glomerulilor lezați; antigenul carcinoembrionar a putut fi identificat în cazul unor bolnavi.

Mielomul multiplu l-am prezentat în capitolul consacrat glomerulonefritelor.

Cauzele mecanice. Sindroamele nefrotice secundare cauzelor mecanice sînt rare. Nu este exclus ca sindroamele nefrotice, descrise în trecut drept complicații ale *insuficienței cardiace și pericarditei constrictive*, să fi fost determinate în realitate, de diureticele mercuriale, a căror toxicitate renală este bine cunoscută.

Tromboza de venă renală nu constituie o cauză sigură de sindrom nefrotic; ea a fost deseori descrisă ca o complicație a sindromului nefrotic, în special a celui determinat de glomerulonefrita cronică membranoasă.

Fiziopatologia (2,4,5,6,7,8)

Hipoproteinemia și hiposerinemia constituie unul din aspectele fundamentale ale sindromului nefrotic. Ele se datorează în primul rînd pierderilor urinare.

Nivelul serinelor depinde de ritmul sintezei la nivelul ficatului, de catabolismul lor în rinichi și în alte organe

Scanned with OKEN Scanner

și, în cazul bolilor renale, de ritmul pierderilor urinare de albumine.

În sindromul nefrotic sînt crescute atît pierderile urinare, cît și catabolismul albuminelor (după ce acestea au fost absorbite la nivelul tubilor); dacă se adaugă și o scădere a aportului proteic și a sintezei hepatice, concentrația albuminelor în ser descreşte (6).

În condițiile unei sinteze hepatice normale, o proteinurie care nu depășește 3 g/24 ore nu duce la hiposerinemie, în timp ce o proteinurie de peste 8 g/24 ore determină o scădere a serinelor sub 3 g la 100 ml. Este posibil ca la realizarea hiposerinemiei să contribuie și alte mecanisme (malabsorbția, catabolismul gastrointestinal).

Edemele din sindromul nefrotic au un mecanism complex de producere. *Primum movens* îl constituie hiposerinemia ceea ce determină o scădere a presiunii coloidosmotice, favorizînd ieșirea lichidului din spațiul intravascular în cel extravascular; prin această creștere a lichidului interstițial se produc atît edemele în părțile declive (la nivelul gleznelor) și în cele bogate în țesut lax (pleoape), cît și revărsatele din cavitățile seroase.

Datorită hipovolemiei, creată de ieșirea lichidului din spațiul intravascular, se produce o scădere a presiunii de perfuzie la nivelul rinichiului, ce are drept consecință o creștere a secreției de renină, cu activizarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Aldosteronul, secretat în exces de către glomerulara corticosuprarenalei determină o creștere a reabsorbției sodiului la nivelul tubilor contorți distali și al tubilor colectori. Prin reabsorbția de sodiu și de apă nu se realizează o revenire la normal a hipovolemiei, pentru că ceea ce rezultă din retenția hidrosalină este îndreptat către spațiul extravascular datorită hiposerinemiei, accentuînd edemele.

Hiperlipidemia din sindromul nefrotic are un mecanism de producere insuficient clarificat. O ipoteză susține rolul creșterii sintezei de beta-lipoproteine la nivelul ficatului, creștere stimulată în mod nespecific de hiposerinemie.

O altă ipoteză subliniază rolul diminuării catabolismului lipidelor, în special al lipoproteinelor, la nivelul celulelor tubulare renale.

Complicații

Evoluția sindromului nefrotic, indiferent de etiologia sa, este grevată de numeroase complicații, de gravitate diferită.

Hipotensiunea arterială ortostatică se traduce prin ameteli intense, crize sincopale sau chiar stare de șoc. Ea se datorează trecerii lichidului din spațiul intravascular în cel extravascular. Hipovolemia poate fi agravată atît de administrarea intempestivă de diuretice sau de hipotensoare, ca și de evacuarea prea abundentă a unui revărsat pleural sau abdominal; în asemenea împrejurări există chiar riscul morții subite.

Insuficiența renală poate fi inițial moderată, datorîndu-se hipotensiunii arteriale amintite mai sus; ulterior, ca urmare a evoluției nefropatiei care constituie substratul sindromului nefrotic, se poate instala o insuficiență renală adevărată, precedată sau însoțită de hipertensiune arterială.

Infecțiile sînt frecvent întîlnite la bolnavii cu sindrom nefrotic, datorită scăderii rezistenței lor. Erizipelul și peritonita pneumococică se complicau — înaintea erei antibioticelor — cu septicemii și duceau la exitus.

Peritonita se poate manifesta prin dureri abdominale, distensie, vărsături, constipație, febră și leucocitoză, fenomene cunoscute sub termenul de criză nefrotică.

Susceptibilitatea la infecții a bolnavilor cu sindrom nefrotic este sporită de unele mijloace terapeutice (hormoni corticoizi, medicație imunodepresivă).

Scanned with OKEN Scanner

Malnutriția se datorează pierderilor de proteine prin urină, ca și unor tulburări concomitente: inapetență, vărsături, diaree; consecințele malnutriției sînt reprezentate de: tegumente uscate și subțiri, unghii cu striuri longitudinale albicioase, păr subțire și friabil, hipotrofie musculară.

Pierderile de proteine și de calciu stau la baza alterărilor osoase (osteoporomalacie), iar cele de fier duc la anemie feriprivă.

Complicațiile tromboembolice sînt favorizate de repausul îndelungat la pat, de tratamentul cortizonic, de hipercoagulabilitatea sîngelui, determinată atît de creșterea fibrinogenului, a inhibitorilor fibrinolizei și a factorilor V, VII , VIII și X, cît și de creșterea trombocitelor și de activarea rapidă a factorului Hageman (6).

Se produc tromboze arteriale (fiind afectate arterele pulmonare) și venoase, în special în teritoriul venei cave inferioare,; tromboza venelor renale, care poate fi cauza sindromului nefrotic, constituie uneori o complicație a glomerulonefritei cronice membranoase(7).

Tratament

Tratamentul se adresează în primul rînd sindromului nefrotic în ansamblul său; în al doilea rînd, tratamentul trebuie să fie individualizat în funcție de afecțiunea cauzală.

Vom prezenta mai întîi tratamentul igienico-dietetic, iar tratamentul medicamentos îl vom începe cu tratamentul diuretic, aceste măsuri terapeutice fiind valabile în toate cazurile de sindrom nefrotic.

Ulterior, vom prezenta tratamentul principalelor afecțiuni cauzale (glomerulonefrita cu leziuni minime, glomerulonefrita membranoasă și nefropatia lupică) și vom încheia cu tratamentul celorlalte afecțiuni, care intervin mai rar în etiologia sindromului nefrotic.

Tratamentul igienico-dietetic (1,3). *Repausul* este necesar ori de cîte ori edemele sînt importante; în cazul unor edeme discrete, se va permite bolnavilor o activitate cît mai apropiată de cea normală, avînd în vedere influența negativă asupra psihicului lor, dacă s-ar proceda altfel.

Dieta, împreună cu administrarea diureticelor, își propune să contribuie la combaterea hipoproteinemiei și retenției hidrosaline, prezente la bolnavii cu sindrom nefrotic, ambele constituind consecințe ale proteinuriei. Avînd în vedere cele de mai sus, dieta va fi hiposodată și — în anumite limite — hiperproteică.

Dieta hiposodată va fi realizată prin evitarea alimentelor bogate în clorură de sodiu (brînzeturi, mezeluri, conserve), prin neadăugarea de sare după prepararea alimentelor și prin folosirea unor preparate dietetice („sare fără sodiu"). Dieta intens hiposodată este greu de respectat timp îndelungat, lipsa de gust a alimentelor ducînd la scăderea apetitului; avînd la îndemînă diureticele, dieta poate fi mai puțin restrictivă și deci, mai ușor de urmat. Preparatele de „sare fără sodiu" sînt bogate în potasiu, ceea ce reprezintă un avantaj în cazul bolnavilor tratați cu diuretice tiazidice și un mare dezavantaj în cazul celor cu insuficiență renală, care au o hiperkaliemie, ce se poate agrava prin acest aport suplimentar.

Aportul caloric va fi suficient, nu mai mic de 2600 calorii, avînd în vedere faptul că bolnavii cu sindrom nefrotic au hipotrofie musculară și a altor țesuturi, mascată de retenția hidrosalină, care-i face hiperponderali.

Dieta hiperproteică este justificată în cazul tuturor bolnavilor cu sindrom nefrotic, la care funcția renală este păstrată în limite acceptabile. Dacă filtratul glomerular nu este scăzut semnificativ și ureea sanghină nu este crescută, dieta hiperproteică este necesară, încercînd să înlocuiască pierderile proteice urinare și să favorizeze sintezele endogene, înlăturînd cel puțin în parte, simptomele și semnele malnutri-

Scanned with OKEN Scanner

ției proteice, despre care am vorbit mai sus.

Dieta hiperproteică constă într-un aport zilnic de 120 g proteine (1,5-2 g/kilocorp/24 ore); acest aport este asigurat prin ingerarea, la diversele mese ale zilei, a următoarelor alimente: 200 g pîine sau echivalente (16 g proteine), 300 g carne sau echivalente (75 g proteine), 600—800 ml lapte sau echivalente (27 g proteine) (1).

Echivalentul a 30 g carne este reprezentat de 40 g pește sau 30 g carne de pasăre, 1 ou mare, 30 g, nuci (alune), 200 ml lapte.

În cazul în care ureea sanguină crește, dieta trebuie revizuită. Ea însă poate fi menținută timp îndelungat, atîta vreme cît persistă proteinuria și nu apare insuficiența renală.

În cazul bolnavilor cu sindrom nefrotic, care prezintă de la început retenția azotată, eventual și hipertensiune arterială, alături de proteinurie, nu se administrează dieta hiperproteică; se începe cu rația zilnică de proteine de 50 g și se poate crește lunar cu 10—20 g, cu condiția ca această creștere să nu determine o accentuare a retenției azotate.

Tratamentul medicamentos. Tratamentul medicamentos se adresează în primul rînd edemelor, iar în al doilea rînd, în măsura posibilului se adresează afecțiunii cauzale.

Tratamentul edemelor constă în administrarea de diuretice, de albumine și de înlocuitori ai acestora (dextran).

Diureticele constituie unul din tratamentele de bază ale bolnavilor cu sindrom nefrotic; ele contribuie la ameliorarea dietei (făcînd mai puțin necesară dieta intens hiposodată, greu suportată de bolnavi) și, prin diminuarea edemelor, permit o oarecare activitate bolnavilor, ceea ce are consecințe favorabile, fizice și psihice.

Putem folosi diureticele tiazidice sau înrudite, furosemidul sau acidul etacrinic, diureticele ce economisesc potasiul (spironolactonă, triamteren).

Dintre diureticele tiazidice, cel mai des folosită este hidroclorotiazida (Nefrix comprimate de 25 mg), de 2 ori pe zi cîte 1—2 comprimate (dimineața și la prînz), timp de 3—4 zile pe săptămînă; avînd în vedere depleția de potasiu pe care o determină, se recomandă administrarea concomitentă a unui supliment de potasiu, de obicei în cadrul dietei (fructe și legume, sucuri de fructe, citrice etc.).

Clortalidonul (Hygroton, comprimate de 100 mg), este un diuretic cu durată lungă de acțiune (24 ore); se administrează dimineața 1 comprimat, 2—3 zile pe săptămînă.

Furosemidul (comprimate de 40 mg), administrat în doză zilnică de 80 mg (cîte un comprimat dimineața și la prînz), de 3 ori pe săptămînă, este mai eficace decît tiazidele și cu o acțiune mai rapidă; de aceea, Furosemidul este indicat în edemele severe, în care dorim un efect prompt.

Spironolactona (Aldactonă, comprimate de 25 mg) este un antialdosteronic, avînd ca loc de acțiune tubul contort distal; ea are o acțiune diuretică modestă, dar prin faptul că determină o reținere a potasiului, este utilă în asociere cu diureticele tiazidice sau cu Furosemidul, a căror acțiune de spoliere a potasiului o temperează. Se administrează zilnic 100 mg efectul devenind evident numai după cîteva zile (1).

Tratamentul cu diuretice trebuie făcut cu prudență, întrucît hipovolemia, existentă la bolnavii cu sindrom nefrotic, se poate agrava, ducînd la hipotensiunea posturală și la crizele sincopale.

Alteori, tratamentul diuretic este ineficient, mai ales la bolnavii cu importantă hiposerinemie. În cazul acestor bolnavi este necesară administrarea de albumine plasmatice desodate sau de substituenți ai acestora.

Albuminele plasmatice desodate, pot fi administrate zilnic, în cantitate de 25 g, sub forma unei soluții 10—20%; prin refacerea presiunii coloidosmo-

Scanned with OKEN Scanner

tice și a volemiei, perfuzia de albumine poate declanșa o diureză, care ulterior este întreținută cu celelalte măsuri terapeutice (1).

Dextranul, un polizaharid sintetic cu o mare greutate moleculară, poate fi folosit în locul albuminelor; se administrează sub forma unor perfuzii de 500 ml, efectuate în cel puțin 4 ore, cîte 2 pe zi; dextranul poate declanșa uneori o diureză importantă; perfuziile trebuie făcute cu prudență (în ritm lent) vîrstnicilor, existînd riscul decompensării cardiace; dextranul poate fi urmat de efecte secundare (febră, grețuri, urticarie, dispnee), ce necesită întreruperea administrării.

Tratamentul afecțiunilor cauzale se realizează prin administrarea de hormoni corticoizi, medicamente imunodepresive, antiinflamatoare etc.

Glomerulonefrita cu leziuni minime (nefroza lipoidică) beneficiază de tratamentul cortizonic, care deseori, în special la copii, poate duce la vindecarea bolii.

Corticoterapia se realizează prin administrarea de prednison în doză de atac de 60—80 mg/zi (în cazul adultului de greutate medie); în general, se administrează 1—1,5 mg/kilocorp/24 ore, timp de 3 săptămîni; dacă nu dispare proteinuria se mărește doza pînă la 3 mg/kilocorp/24 ore; în cazul în care nici această doză gigantă nu dă rezultate, se utilizează un alt tratament.

De obicei, însă, în glomerulonefrita cu leziuni minime corect diagnosticată, corticoterapia este eficientă și după aproximativ 2 săptămîni de la instituirea ei asistăm la dispariția proteinuriei; după cele 3 săptămîni ale tratamentului de atac, se continuă tratamentul de întreținere cu doze mai mici, realizate prin scăderea progresivă a dozei zilnice; tratamentul de întreținere durează 3—6 luni. La mulți dintre bolnavi, rezultatele bune obținute cu dozele mari inițiale sînt menținute prin administrarea dozelor mai mici de întreținere și chiar după întreruperea corticoterapiei; sînt așa zișii bolnavi corticosensibili, care reprezintă majoritatea bolnavilor cu nefroză lipoidică de vîrstă mică (copii) și o parte dintre adulți.

Alți bolnavi, însă, răspund mai puțin spectaculos la tratamentul cortizonic; astfel, fie la scăderea progresivă a dozelor, fie la întreruperea tratamentului, reapare proteinuria (vorbim de o reșută); reluînd tratamentul cu doze suficient de mari, se obține o dispariție a proteinuriei, ameliorare care însă nu se menține dacă se scad dozele sau se întrerupe administrarea; la acești bolnavi, numiți și corticodependenți, este necesară, corticoterapia de lungă durată, cu toate inconvenientele ei, uneori cu doze de întreținere relativ mari (peste 15—20 mg).

Medicamentele imunosupresive numite și imunodepresive sînt necesare atît în cazul bolnavilor care necesită doze prea mari de cortizon în vederea obținerii dispariției proteinuriei, cît mai ales în cazul bolnavilor corticodependenți, ce necesită doze mari de întreținere.

Se poate folosi ciclofosfamidă (Endoxan) în doză de 2 mg/kilocorp/zi sau Clorambucil (Cloraminophène Leukeran) în doză de 0,2 mg/kilocorp/zi sau azatioprină (Imuran), în doză de 1,5 mg/kilocorp/zi.

Aceste medicamente sînt grevate de riscuri relativ mari, reprezentate în primul rînd de accidente hematologice, de suferințe hepatice etc; ciclofosfamida poate determina alopecie și cistită, însoțită de hematurie.

În cursul tratamentului cu imunodepresive este necesar un control atent al bolnavilor, clinic și de laborator; examenul hematologic trebuie efectuat săptămînal.

Durata tratamentului imunodepresiv este de 6—12 luni, eficiența acestui tratament se traduce prin răspunsul favorabil al bolnavilor la doze mici de cortizon sau prin posibilitatea de a realiza sevrajul corticoterapiei.

O indicație particulară a medicației imunodepresive o constituie bolnavii

Scanned with OKEN Scanner

cu sindrom nefrotic care prezintă contraindicații pentru corticoterapie (ulcer gastroduodenal, psihoze, diabet zaharat etc.).

Glomerulonefrita cronică membranoasă, afecțiune caracterizată prin prezența complexelor imune (rezultate din conflictele antigen-anticorp, cu fixare de complement), ar trebui — din punct de vedere teoretic — să beneficieze de tratamentul cortizonic și imunodepresiv, efectuat după schemele prezentate mai sus; din păcate, beneficiul nu este atît de evident ca în glomerulonefrita cu leziuni minime; din contră, rezultalele se lasă mult așteptate și sînt îndoielnice, boala avînd, din fericire, o evoluție favorabilă timp îndelungat, fără ca noi să putem afirma că această evoluție a fost determinată în mod sigur de tratamentul aplicat.

În cazul în care corticoterapia și terapia imunodepresivă nu frînează evoluția, prezentă la unii bolnavi, poate fi avută în vedere medicația antiinflamatoare nesteroidiană; cel mai des este folosit indometacinul, în doză zilnică de 1,5—2 mg/kilocorp/zi, adică 100—150 mg/zi; tratamentul trebuie efectuat timp îndelungat (6—12 luni), ceea ce nu este chiar atît de simplu, din cauza efectelor secundare (cefalee, epigastralgii, diaree etc.). Deși influența asupra proteinuriei este deseori favorabilă, leziunile glomerulare își continuă evoluția inexorabilă, așa cum au demonstrat studii recente, bazate pe puncții bioptice renale iterative.

Nefropatia lupică este una din puținele cauze ale sindromului nefrotic (alături de glomerulonefrita cu leziuni minime) care beneficiază net de tratamentul cu hormoni corticoizi.

Se administrează doze mari de prednison (80 mg sau chiar 100 mg/24 ore, în unele cazuri), timp de 5—6 luni; majoritatea bolnavilor beneficiază de tratamentul cortizonic atît din punct de vedere al nefropatiei (dispariția proteinuriei, normalizarea sedimentului urinar etc.) cît și din punct de vedere al celorlalte manifestări (poliserozita, poliartrita etc.).

Eficiența tratamentului este condiționată într-o oarecare măsură de tipul histologic al nefropatiei, beneficiul maxim avîndu-l bolnavii cu glomerulonefrită lupică membranoasă și cei cu glomerulonefrita lupică proliferativă focală; bolnavilor cu glomerulonefrită lupică proliferativă difuză li se poate administra tratamentul cortizonic, cu condiția ca el să fie aplicat cît mai precoce; asocierea nefropatiei acestor bolnavi cu hipertensiunea arterială și cu insuficiență renală face dificilă corticoperapia, fără însă a o contraindica în mod formal; se vor evita dozele mari, utilizate în mod curent în tratamentul nefropatiei lupice și se va realiza o supraveghere atentă, clinică și paraclinică; la unii bolnavi se obțin rezultatele dorite, chiar insuficiența renală fiind influențată favorabil, prin acțiunea corticoizilor asupra leziunilor glomerulare.

În cazul în care răspunsul la doze mari de prednison este nesatisfăcător sau în care dozele mari nu pot fi folosite, din cauza prezenței hipertensiunii arteriale și a insuficienței renale, sînt indicate imunodepresivele (ciclofosfamidă, Clorambucil, azatioprină) și antiinflamatoarele nesteroidiene (Indometacin), după posologia prezentată.

Glomerulonefrita cronică proliferativă, cu variantele ei, este însoțită deseori de sindrom nefrotic, care, din păcate nu beneficiază de tratamentul cortizonic.

Indometacinul în doza zilnică de 75—150 mg, singur sau în asociere cu ciclofosfamida (150 mg/zi), poate diminua semnificativ proteinuria.

În unele forme severe de glomerulonefrită cronică membranoproliferativă, însoțită de hipertensiune arterială și de insuficiență renală, s-a adminis-

Scanned with OKEN Scanner

trat, cu unele rezultate, asociația: ciclofosfamidă, dipiridamol, anticoagulante.

Glomerulonefrita focală sclerozantă (hialinoza segmentală și focală) nu răspunde la tratamentul cortizonic decît la o parte din bolnavi și anume la o proporție de aproximativ 30% la copii și la o proporție mai slabă la adulți.

Glomeruloscleroza diabetică complică diabetul zaharat, după o evoluție relativ lungă, mai ales cînd tratamentul nu a fost sufcient de intens și de perseverent. Tratamentul cu hormoni corticoizi este contraindicat.

Dieta este dificil de stabilit în cazul apariției insuficienței renale, cînd restricția proteică se asociază restricției de hidrocarbonate, ceea ce determină o creștere în rația alimentară a grăsimilor (unt, creme); totodată, la acești bolnavi se mărește rația de hidrocarbonate, paralel cu creșterea adecvată a dozei de insulină.

Infecțiile urinare, care complică adesea nefropatia diabetică, trebuie tratate cu multă atenție.

Hipertensiunea arterială, asociată sindromului nefrotic și insuficienței renale, beneficiază de tratamentul hipotensor obișnuit, bineînțeles cu anumite particularități (spre exemplu sînt contraindicate diureticele tiazidice, care au un efect hiperglicemiant).

Amiloidoza renală ce apare în cadrul amiloidozei secundare, beneficiază de tratamentul afecțiunii cauzale primitive (tuberculoză, osteomielită etc.).

În amiloidoza renală corticoterapia este contraindicată.

În amiloidoza primitivă s-a încercat cu oarecari rezultate o asociere de d-penicillamină, melfalan și prednison (2).

Amiloidoza apărută în cadrul febrei mediteraneene pare să beneficieze de tratamentul cu colchicină.

Purpura reumatoidă (Schönlein-Henoch), cu atingere renală beneficiază de tratamentul cortizonic.

Tromboza venei renale, cauză a unui sindrom nefrotic mecanic sau complicație a unei nefropatii (glomerulonefrită membranoasă, amiloidă renală) necesită un tratament anticoagulant susținut.

*

Bolnavilor cu sindrom nefrotic, li se administrează periodic gamma-globuline (la 3—4 săptămîni); ei beneficiază de spitalizări prelungite, de o supraveghere permanentă, de controale repetate, clinice și de laborator.

BIBLIOGRAFIE

1. ALSTEAD S., GIRWOOD R. — Textbook of Medical Treatment. Edit. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New-York, 1978, p. 210.
2. BEESON P.B., McDERMOTT W., WYNGAARDEN J.B. — Cecil - Textbook of Medicine (fifteenth edition). Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, p. 1 387.
3. CONN H.F. — Current therapy, 1980. Edit. W.B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, 1980, p. 525.
4. ION I. COSTICĂ — Boli renale bilaterale. Edit. medicală (Buc) 1972, p. 114.
5. PÉQUIGNOT H. — Pathologie médicale. Edit. Masson, Paris, New-York, Barcelone, 1979, p. 1 023.
6. THORN G.W., ADAMS R.D., BRAUNWALD E., ISSELBACHER K., PERTERSDORF R. — Harrison's Principles of Internal Medicine (eighth edition). Edit., McGraw-Hill, Kogakusha Ltd, 1980, p. 1 450.
7. URSEA N. — Medicina Internă (sub redacția lui I. Brückner). Edit. Medicală, București, 1979, p. 641.
8. ZOSIN C. — Nefrologie clinică. Edit. medicală, București, 1979, p. 230.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficienţa renală cronică

Introducere

Definiţie. Insuficienţa renală cronică constă dintr-un ansamblu de manifestări clinice şi biologice, determinate pe de o parte de acumularea în organism a unor produşi de metabolism consideraţi „toxici" care în mod normal sînt excretaţi prin rinichi, pe de altă parte de perturbarea mecanismelor reglatoare asigurate de rinichi în menţinerea homeostaziei mediului intern prin controlul riguros al metabolismului apei şi electroliţilor şi al echilibrului acido-bazic (7).

Insuficienţa renală cronică se caracterizează prin reducerea nefronilor funcţionali, ca rezultat al numeroaselor boli, ce determină o scădere marcată a rate ifiltratului glomerular (2, 4).

În producerea simptomelor insuficienţei renale cronice intervine şi alterarea unor funcţii metabolice şi endocrine ale rinichilor.

Evoluţia unui mare număr de nefropatii se face către insuficienţă renală cronică, care pînă în urmă cu 20 de ani era considerată ca o afecţiune irevocabil fatală.

Etiopatogenie, stadii evolutive.

În numeroase ţări din Europa şi din alte continente, anual sînt depistate ca avînd insuficienţă renală cronică 100—150 cazuri noi la un milion.

Cauzele insuficienţei renale cronice sînt foarte numeroase, fiind vorba de boli ale rinichilor, de obstrucţii ale tractului urinar inferior, de boli sistemice şi intoxicaţii (2). Iată cele mai importante cauze ale insuficienţei renale cronice, după D.N.S. Kerr (2):

1) **Cauze locale** (afecţiuni în care rinichii sînt predominent afectaţi şi care se prezintă de obicei ca boli renale): glomerulonefritele cronice (glomerulonefrita cronică proliferativă, glomerulonefrita cronică membranoasă etc.), nefritele interstiţiale cronice (pielonefritele cronice bacteriene, pielonefrita tuberculoasă, nefrocalcinoza, litiaza renală, nefropatia fenacetinică, acidoza tubulară renală, nefropatia balcanică), rinichii policistici, obstrucţiile tractului urinar superior (hidronefrozele, fibroza retroperitoneală, neoplasmul renal), hipoplazia renală.

2) **Obstrucţii ale tractului urinar inferior** (afecţiuni care se prezintă ca disfuncţii ale vezicii urinare, dar care pot duce la insuficienţă renală cronică): hipertrofia de prostată (adenom, adenocarcinom), stricturile uretrale, vezica neurogenă, etc.

3) **Boli sistemice şi intoxicaţii**

a) Afecţiuni în care insuficienţa renală apare relativ frecvent ca o manifestare dominantă: hipertensiunea arterială esenţială malignă, poliarterita nodoasă, lupusul eritematos diseminat, amiloidoza primară şi secundară, deficitul de potasiu, coagulopatiile de consum (sindromul hemolitic-uremic, purpura trombotică trombocitopenică, insuficienţa renală postpartum), intoxicaţia cu plumb sau cadmiu.

b) Afecţiuni în care insuficienţa renală cronică apare tardiv, ca o manifestare de importanţă secundară; hipertensiunea arterială esenţială benignă, ateroscleroza, emboliile sistemice din endocardită bacteriană subacută sau din unele valvulopatii, guta,

Scanned with OKEN Scanner

diabetul zaharat, insuficiența cardiacă ciroza hepatică.

O statistică efectuată pe baza cazuisticii centrelor de dializă cronică din unele țări europene (citată de Kerr, 2) arată principalele cauze ale insuficienței renale cronice: glomerulonefritele cronice (38,4%), nefritele interstițiale cronice (20%), rinichii polichistici (8,3%), bolile vasculare renale (6,8%), nefropatia fenacetinică (2,7%), hipoplazia congenitală (1,7%), alte boli (13,8%); o parte din insuficiențele renale cronice sînt cauză nesigură (8,3%).

Din punct de vedere *patogenic*, manifestările clinice și biologice ale insuficienței renale cronice se datorează reducerii parenchimului renal, ceea ce determină perturbări atît în eliminarea produșilor rezultați din metabolism, cît și în păstrarea, prin retroresorbție, a substanțelor de importanță vitală, ceea ce are drept consecință tulburări în menținerea izohidriei, izoioniei și izotoniei (7).

O ipoteză mai veche considera că insuficiența renală cronică este consecința alterărilor progresive ale tuturor nefronilor (teoria anarhiei nefronice a lui Oliver).

De un credit mai mare se bucură în ultima perioadă ipoteza lui Bricker asupra „nefronilor intacți", prin care manifestările insuficienței renale sînt privite ca o consecință numai a reducerii nefronice și a hiperfuncției acestora; conform acestei teorii, scăderea funcțiilor renale este consecința reducerii populației de nefroni normali (nefronii afectați, indiferent care ar fi procesul lezional dominant, în funcție de tipul de nefropatie, fiind din punct de vedere fiziologic excluși) (3, 9).

Pe baza acestei ipoteze, obiectivul principal al terapeutului este să păstreze ca atare, să prezerve, de alte alterări, nefronii rămași intacți (3).

În evoluția insuficienței renale cronice deosebim 4 stadii și anume:

I. — Stadiul de compensare deplină.

II. — Stadiul de insuficiență renală cronică compensată, cu două substadii:

a) — Insuficiența renală cronică compensată prin poliurie

b) — Insuficiența renală cronică compensată prin retenție azotată fixă;

III. — Stadiul de insuficiență renală cronică decompensată.

IV. — Stadiul uremic.

Le vom analiza pe scurt pe fiecare în parte

I. — **Stadiul de compensare deplină** al insuficienței renale cronice se caracterizează printr-o diminuare a rezervelor renale și nu poate fi pus în evidență decît prin explorarea funcției renale cu ajutorul *clearance*-urilor (7); concentrațiile plasmatice ale ureei și creatininei sînt normale, ele prezentînd modificări numai cînd sînt scoși din funcție mai mult de 50% din nefroni; în cazul acestor bolnavi se poate constata o scădere a filtratului glomerular (determinat cu ajutorul *clearance*-ului la creatinină) la 50—60 ml/minut, iar densitatea nu depășește 1020 în cadrul probei de concentrație (8). Bineînțeles bolnavii sînt asimptomatici în acest stadiu (nu prezintă nici poliurie).

II. — **Stadiul de insuficiență renală cronică compensată** are 2 substadii:

a) *Insuficiența renală cronică compensată prin poliurie* constituie începutul propriu-zis al insuficienței renale, rinichiul menținîndu-și cu dificultate funcțiile sale excretoare și reglatoare; datorită scăderii puterii de concentrație, apare poliuria și nicturia; densitatea maximă nu depășește 1015—1016.

b) *Insuficiența renală cronică compensată prin retenție azotată fixă* se caracterizează prin valori ale ureei sanguine de 60—100 mg%, care constituie un mecanism compensator — grație căruia poate fi menținut multă vreme un echilibru între eliminările de uree și aportul exogen și endogen (8).

În cursul acestor substadii, bolnavii sînt ușor anemici și se găsesc într-un echilibru precar, ce poate fi perturbat cu ușurință de anumite agresiuni, cum

Scanned with OKEN Scanner

ar fi o stare de deshidratare, o infecție sau o intervenție chirurgicală.

III. — **Stadiul de insuficiență renală cronică decompensată** se traduce prin acumularea în sînge a ureii și a altor produși azotați, (creatinină, acid-uric) însoțită de hiponatremie, hiperfosfatemie, și hipocalcemie; anemia este accentuată; poliuria stadiului anterior este înlocuită prin pseudonormalurie; în cadrul probei de concentrație se constată izostenurie (densitatea urinară este egală cu densitatea plasmei deproteinizate = 1010).

Filtratul glomerular este mult scăzut: 8—10 ml/minut. Nefronii funcționali reprezintă sub 25% din nefronii totali.

IV. — **Stadiul uremic** reprezintă faza terminală a evoluției insuficienței renale cronice.

Simptomele pe care le prezintă bolnavii ajunși în stadiul uremic rezultă pe de o parte din imposibilitatea rinichiului de a asigura rolul său excretor și regulator (acidoză, oligurie, edeme, hipocalcemie, hipermagneziemie), pe de altă parte din retenția unor produși toxici (manifestări psihoneurologice, simptome digestive, tulburări hematologice, tulburări vasculare, semne clinice osoase și cutanate) (7).

Intervin, în al treilea rînd, perturbarea rolului rinichiului de a secreta anumite substanțe: renina, eritropoetina, prostaglandinele.

În stadiul uremic filtratul glomerular este sub 5 ml/minut indicînd pierderea de către rinichi a ultimelor rezerve anatomice și funcționale.

Fiziopatologie

În diversele nefropatii, o scădere foarte marcată a funcțiilor renale (spre exemplu o scădere cu 80—85% a filtratului glomerular) poate fi compatibilă multă vreme cu o viață aproape normală.

Prin scoaterea treptată din funcțiune a unei proporții de nefroni (conform ipotezei „nefronilor intacți") se produce o suprasolicitare a celor rămași, ceea ce determină o hipertrofie a lor și o diureză osmotică, similară celei determinată de perfuzia de manitol în cazul subiecților normali; se realizează astfel poliuria și nicturia (în acest stadiu filtratul glomerular reprezintă 25% din cel normal).

Cînd însă filtratul glomerular scade la 5—10% din cel normal se produce o scădere a debitului urinar și simptome (hipertensiune arterială, edeme etc), pentru care trebuie luate diverse măsuri restrictive.

În cele ce urmează vom prezenta principalele perturbări ale echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic întîlnite la bolnavii cu insuficiență renală cronică.

Apa. Datorită diurezei osmotice pe care am descris-o bolnavii cu insuficiență renală cronică sînt vreme îndelungată poliurici, poliuria fiind maximă la cei cu filtrat glomerular care reprezintă între 25 și 5 ml/minut; poliuria este înlocuită de oligurie numai în stadiul terminal; chiar în acest stadiu avansat, unii bolnavi (cei cu nefrită interstițială cronică) pot rămîne poliurici.

Poliuria este însoțită de sete și dacă bolnavul are posibilitatea să bea apă după setea pe care o are, se poate menține un echilibru satisfăcător al apei; abținerea de la lichide, însă, determină deshidratarea.

Cantitățile suplimentare de apă sînt excretate mai încet decît la subiectul normal, așa încît așa zisul „șoc hidric" prin care s-ar urmări o îndepărtare mai energică a ureei, determină o hiperhidratare, hiponatremie și chiar convulsii.

Scanned with OKEN Scanner

Totodată, pierderea obligatorie de lichide a bolnavilor cu insuficiență renală cronică face ca acești bolnavi să fie deosebit de sensibili la lipsa de apă, determinată de vărsături, intervenții chirurgicale etc; acestea produc o deshidratare, uneori gravă.

Reținem deci că în insuficiența renală cronică volumul urinar este aproape fix și nu prezintă variațiile mari, întîlnite la subiectul normal. Aceasta face ca atît restricția de lichide, cît și administrarea lor în exces să determine perturbări mari ale metabolismului apei.

Sodiul. Spre deosebire de individul normal, care-și restrînge foarte mult eliminările urinare de sodiu în cazul unei diete lipsite de sare, bolnavul cu insuficiență renală cronică, în condiții similare, continuă să piardă sodiu; pierderea de sodiu este inițial însoțită de o eliminare corespunzătoare de apă, ceea ce determină o reducere a volumului extracelular, fără modificări ale natremiei; ulterior eliminarea de apă nu mai este proporțională și se produce o hiponatremie (10). Pierderea obligatorie de sodiu este o consecință a diurezei osmotice, datorită creșterii sarcinii de a excreta substanțe dizolvate, ce revine fiecărui nefron intact. Bolnavii cu pielonefrită cronică sau cu rinichi polichistici au o tendință mai marcată de a pierde sare, alături de pierderea de apă; în cazul lor se constată triada: astenie, deshidratare și hiponatremie, care poate duce la diagnosticul greșit de boală Addison.

Pierderea zilnică obligatorie de sodiu este de 40—60 mEq astfel încît pentru a evita o scădere a sodiului în sînge este necesar un aport corespunzător; în cazul în care acest aport nu este asigurat, se ajunge la hiponatremie; același rezultat îl pot avea pierderile de sodiu prin vărsături și diaree; datorită greșturilor, bolnavul nu se poate alimenta și înlocuirea sodiului pierdut trebuie realizată prin administrarea parenterală.

Avînd în vedere pierderea obligatorie de sodiu, restricția de sare nu este necesară și nici de dorit în cazul bolnavilor azotemici care nu prezintă edeme, hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă; deci, dieta desodată nu constituie așa cum s-a crezut multă vreme, o măsură obligatorie în cazul tuturor bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Bolnavii cu insuficiență renală cronică nu sînt capabili, însă, să elimine un exces de sodiu, care reținîndu-se în organism determină o creștere a volumului extracelular, ceea ce poate duce la o ameliorare a filtratului glomerular (mecanism adaptativ util); totodată, însă, retenția de sodiu se poate traduce prin edeme, hipertensiune arterială și decompensare cardiacă. Între cele 2 efecte: unul util (creșterea filtratului glomerular și — consecutiv — diminuarea retenției azotate), altul negativ (accentuarea hipertensiunii arteriale), medicul trebuie să aibă o atitudine elastică, atît în ceea ce privește ația zilnică de sodiu, cît și în ceea ce privește intensitatea tratamentului hipotensor.

În concluzie, reținem deci că bolnavul cu insuficiență renală cronică pierde obligatoriu o cantitate de sodiu relativ fixă (40—60 mEq/zi); o ingestie ce depășește această cantitate riscă să antreneze o retenție sodică, iar o ingestie inferioară poate determina o depleție în sodiu. (7).

Potasiul. Bolnavii cu insuficiență renală cronică pot avea multă vreme o concentrație sanguină normală a potasiului, în ciuda unui filtrat glomerular mult redus, datorită capacității tubilor renali de a-l secreta.

Hiperkaliemia poate fi indusă în această perioadă de unele greșeli terapeutice, cum ar fi administrarea sărurilor de potasiu sau a diureticelor care rețin potasiul (spironolactone). Cînd potasiul sanguin depășește 7 mEq/l, bolnavii pot acuza parestezii și slăbiciune musculară, iar electrocardiograma evidențiază o turtire a undei P, o lărgire a complexului QRS și o ascuțire a undei T (2).

Scanned with OKEN Scanner

În fazele tîrzii ale insuficienței renale cronice, cînd bolnavii tind să devină oligurici, hiperkaliemia este mai frecventă, ea putînd fi indusă de traumatisme, intervenții chirurgicale, transfuzii de sînge sau aport excesiv în dietă, sub forma de fructe și legume. Creșterea potasiului este mai accentuată în cazul bolnavilor cu dietă de felul celei de mai sus, care în același timp este și intens hiposodată (prezența sodiului în filtratul glomerular permite — în mod obișnuit — o secreție tubulară suplimentară de potasiu).

Acidoza care favorizează ieșirea potasiului din celule, poate contribui și ea la producerea unei hiperkaliemii, care poate fi influențată favorabil — în cazul acestor bolnavi — prin administrarea de bicarbonat de sodiu.

Bolnavii cu insuficiență renală cronică pot avea hipokaliemie în cazul administrării intempestive de diuretice tiazidice, ca și după vărsături și diaree; bolnavii cu nefrită interstițială cronică pot avea de asemeni hipokaliemie, ca urmare a unei pierderi urinare obligatorii a acestui ion. Electrocardiograma evidențiază o subdenivelare a segmentului S—T, o turtire a undei T care devine izoelectrică sau difazică și apariția unei unde U.

Acidoza. Din metabolismul celular rezultă zilnic 60 mEq de acizi nevolatili; în lichidul extracelular, ionii H^+ sînt neutralizați cu ajutorul substanțelor tampon, mai ales al bicarbonaților, care sînt transformați în bioxid de carbon (CO_2); acesta difuzează în hematii, unde se leagă de hemoglobină, care-l transportă la plămîn; aici el este eliminat prin expirație.

În mod normal rinichiul are un rol important în sinteza amoniacului, care este eliminat prin urină, permițînd eliminarea de ioni de hidrogen pe această cale; totodată el asigură reabsorbția tubulară a bicarbonatului.

Bolnavii cu insuficiență renală cronică prezintă o tendință la acidoză, datorită incapacității rinichiului de a excreta o cantitate normală de acizi nevolatili, de a efectua sinteza amoniacului și de a asigura reabsorbția tubulară a bicarbonatului.

Într-o primă etapă a insuficienței renale, acidoza se explică prin deficitul rinichiului în sinteza amoniacului; o a doua verigă, care intervine ceva mai tîrziu este diminuarea filtratului glomerular, care duce la o eliminare insuficientă a acizilor nevolatili (sub formă de fosfați și sulfați). În etapele tardive se produce o scădere semnificativă a reabsorbției bicarbonatului (la nivelul tubului contort proximal), ceea ce are drept urmare o accentuare a acidozei.

Acidoza sistemică este responsabilă de unele simptome, pe care le prezintă bolnavii cu insuficiență renală cronică: grețuri, oboseală, stare generală proastă, dispnee; în stadiile avansate apare clasica dispnee de tip Kussmaul.

Bolnavii cu insuficiență renală cronică, determinată de pielonefrita cronică sau de alte boli renale, ce afectează cu predominență medulara, sînt incapabili de a acidifia urina într-un stadiu relativ precoce, chiar cînd filtratul glomerular nu este foarte mult redus. Scăderea bicarbonaților din plasmă este însoțită de creșterea clorului, care depășește 110 mEq/1; clorul se reabsoarbe din urina filtrată de glomerul, împreună cu sodiul, datorită concentrației scăzute a bicarbonaților (clorul este un anion, ca și bicarbonatul); se realizează astfel acidoza hipercloremică (2).

Acidoza metabolică a bolnavilor cu insuficiență renală se traduce prin scăderea rezervei alcaline (sub 27 mEq/1) și — ulterior — prin scăderea pH-ului.

Fosfatul și calciul. În insuficiența renală cronică se produc importante perturbări ale metabolismului fosforului și calciului, ceea ce determină leziuni ale țesutului osos.

Primum movens al acestor perturbări îl constituie incapacitatea rinichiului insuficient de a elimina fosfații, ceea ce determină o hiperfosforemie.

Ca urmare a echilibrului constant în care se găsesc în sînge fosforul și

Scanned with OKEN Scanner

calciul, hiperfosforemia antrenează implicit o hipocalcemie.

La producerea hipocalcemiei mai contribuie și așa zisa „rezistență la vitamina D" a bolnavilor uremici, care a fost constatată de mai multă vreme, dar care este cunoscută în profunzime numai de curînd. Vitamina D_3 pentru a a fi activă, este nevoie să fie transformată mai întîi în 25-hidroxi-cholecalciferol și ulterior în 1—25—dihidroxi-cholecalciferol, singura formă sub care ea determină o creștere semnificativă a absorbției intestinale a calciului. Prima etapă a reacției amintite se realizează la nivelul ficatului, iar cea de a doua la nivelul rinichiului. În cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică se realizează o producție mult scăzută de 1-25-dihidroxi-cholecalciferol, ceea ce determină o absorbție intestinală deficitară de calciu și — consecutiv — o hipocalcemie.

Hipocalcemia realizată pe cele 2 căi (hipofosforemia și activarea insuficientă a vitaminei D_3), stimulează paratiroida; aceasta, printr-o secreție mai mare de hormon paratiroidian tinde să readucă calcemia la un nivel normal prin mobilizarea calciului din oase (se realizează așa zisa „osteodistrofie renală").

Excesul de fosfor din sînge are drept consecință depunerea fosfatului de calciu în țesuturile moi: în piele (unde determină prurit), în jurul articulațiilor, în conjunctive și în pereții vaselor.

Hipocalcemia poate determina crize de tetanie, dar acidoza care mărește fracțiunea calciului ionic, face ca aceste crize să fie rare sau chiar împiedică apariția lor; în schimb, corectarea acidozei (prin administrarea perorală sau parenterală de alcaline) poate declanșa crizele de tetanie, uneori adevărate stări convulsive.

Magneziul. Într-o primă perioadă, bolnavii cu insuficiență renală cronică pot avea o magneziemie normală sau chiar scăzută (ca urmare a administrării diureticelor); în etapele tardive, există o tendință la hipermagneziemie, ce se poate accentua ca urmare a unui aport exagerat, sub forma de laxative, alcaline sau anticonvulsivante. Hipermagneziemia se poate manifesta prin retenție de urină, stare confuzională, slăbiciune musculară sau chiar comă (cînd magneziemia depășește 4 mEq/l).

Metabolismul proteinelor. Produșii rezultați din metabolismul proteinelor sînt eliminați în măsură insuficientă de către rinichi în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică, dar rolul lor în producerea tabloului clinic denumit „uremie" nu este absolut sigur.

Ureea, reținută în concentrații mari în sînge, difuzează în diverse țesuturi; astfel, ea poate să se elimine cu transpirația și să se cristalizeze pe piele („ghiață de uree") (2) sau cu saliva, transformîndu-se la nivelul cavității bucale în amoniac, determinînd astfel un gust metalic neplăcut și un miros specific (halena amoniacală). La nivelul stomacului și intestinului, ureea difuzată în lumenul lor este supusă acțiunii ureeazei bacteriene, rezultînd amoniac; acesta iritămucoasa gastrică și intestinală și produce „ulcerațiile uremice" (6, 10, 11).

Deși nu există dovezi sigure privind relația între concentrația ureei sanguine și manifestărie clinice ale bolnavilor cu insuficiență renală cronică, totuși nu se poate exclude rolul acestei substanțe în producerea unor simptome neurologice (prin acțiunea asupra unor sisteme enzimatice) și a unor tulburări digestive de tipul anorexiei, grețurilor și vărsăturilor, care se corelează mai bine decît alte simptome cu cifrele ureei sanguine și care răspund la diminuarea acestor cifre, prin dietă sau prin hemodializă.

Creatinina este unul din produșii finali ai degradării proteinelor; creșterea sa în sînge reflectă mai bine decît ureea gradul insuficienței renale (7); cu ajutorul acestei substanțe se poate calcula filtratul glomerular.

Acidul uric, produs final al catabolismului purinelor, crește la valori mari în insuficiența renală cronică, dar apa-

Scanned with OKEN Scanner

riția acceselor de gută (guta secundară) este extrem de rară.

Metabolismul hidrocarbonatelor. Deși bolnavii cu insuficiență renală cronică au o glicemie *a jeune* normală sau numai puțin crescută, în cazul testului de provocare cu glucoză se obține o curbă de tip diabetic; pare să intervină nu atît o scădere a secreției de insulină, cît o creștere a secreției de glucagon și de hormon somatotrop.

Metabolismul lipidelor. Bolnavii cu insuficiență renală cronică prezintă deseori dislipidemie de tip 4, cu creșterea nivelului plasmatic al trigliceridelor și prebetalipoproteinelor. Aterogeneza este de obicei accelerată la acești bolnavi, alături de dislipidemie jucînd rol și hipertensiunea arterială și hiperparatiroidia.

Funcțiile endocrine. În insuficiența renală cronică renina plasmatică este normală sau crescută, eritropoetina este scăzută (ceea ce explică anemia), 1-25-dihidroxicholecalciferolul este scăzut. Rinichiul deficitar nu-și îndeplinește rolul în catabolismul altor hormoni, al căror timp de înjumătățire crește, determinînd prelungirea efectului lor; din grupul acestor hormoni amintim: insulina, glucagonul, hormonul paratiroidian, gastrina.

Disfuncția sexuală afectează majoritatea bolnavilor cu insuficiență renală (2).

Alte anomalii chimice „toxinele uremice". Știm sigur că unele din manifestările clinice ale bolnavilor cu insuficiență renală cronică se explică prin perturbarea metabolismului hidroelectrolitic și hormonal și a echilibrului acido-bazic. Alte simptome par să se datoreze produșilor metabolici, reținuți în cantități sporite în organismul acestor bolnavi. Cu ajutorul studiilor cromatografice s-a demonstrat existența a peste 300 asemenea produși.

Iată-i pe cei mai importanți: acizii aminați aromatici, acidul oxalic, fenolii, indolii, indicanul, acidul hipuric, guanidinele, acidul guanidoacetic, aminele, moleculele mijlocii (polipeptide cu o greutate moleculară de aproximativ 1100), mioinozitolul, acidul monofosforic ciclic, ribonucleaza etc. (2,7).

Simptomatologie

Debutul insuficienței renale cronice este insidios. Primele simptome sînt poliuria și nicturia; ulterior bolnavii acuză astenie, slăbiciune, fatigabilitate, insomnie, dispnee de efort.

Apetitul scade, iar gustul rău, metalic din gură devine neplăcut; grețurile, apărute dimineața, constituie deseori motivul principal pentru care bolnavul merge la medic.

Alteori paloarea este cea care determină pe bolnav să se adreseze hematologului și numai ulterior se constată existența unei retenții azotate.

În această primă etapă, simptomele insuficienței renale cronice pot ține de nefropatia cauzală, de proteinuria și de hipertensiunea arterială, deseori prezentă.

Ulterior, simptomatologia devine din ce în ce mai accentuată pe măsura agravării insuficienței renale; în cazul în care nu se intervine prin instituirea hemodializei cronice sau prin efectuarea transplantului renal, se produce evoluția inexorabilă către uremie

Vom prezenta principalele manifestări clinice ale uremiei.

Manifestările cardio-vasculare. *Insuficiența cardiacă* este prezentă deseori la bolnavii cu insuficiență renală cronică, ca urmare a hipertensiunii arteriale, a anemiei și a unui aport excesiv de sodiu.

La unii predomină manifestările clinice ale insuficienței ventriculare stîngi mergînd pînă la cele ale edemului pulmonar: dispnee, stare de agitație, zgomotul II întărit la pulmonară, plămîn de stază (aspect de fluture al hilurilor).

Scanned with OKEN Scanner

La alții pe prim plan sînt edemele, la producerea cărora concură și alți factori, în afara insuficienței cordului drept: hiposerinemia (datorită proteinuriei), retenția hidrosalină (datorită incapacității rinichiului de a excreta un eventual exces de sodiu sau de apă).

Hipertensiunea arterială este prezentă la majoritatea bolnavilor cu insuficiență renală cronică avansată. În producerea ei intervin atît hipersecreția de renină, cu punerea în acțiune a mecanismului renină-angiotensină-aldosteron, cît și retenția hidrosalină.

Hipertensiunea arterială a bolnavilor cu insuficiență renală cronică are o evoluție severă, uneori îmbrăcînd aspectul de hipertensiune arterială malignă; în lipsa unui tratament adecvat, hipertensiunea arterială are un efect negativ asupra nefropatiei însăși.

Pericardita, întîlnită în stadiul uremic avansat, era considerată în trecut ca semnal al unui sfîrșit apropiat; astăzi, în epoca hemodializei cronice intermitente și a transplantului renal, pericardita uremică nu mai are aceeași semnificație. Se însoțește de durere retrosternală, ce se accentuează în ispirație profundă; la auscultație se percep frecături pericardice; pe măsura acumulării revărsatului pericardic se accentuează simptomele insuficienței cardiace, în special dispneea. Examenul cardiologic relevează o cardiomegalie, cu o formă particulară (aspectul de „carafă") și cu pierderea dinamicii cardiace. Electrocardiograma evidențiază complexe electrice de amplitudine scăzută în toate derivațiile. Pericardita uremică se poate complica cu hemoragia intrapericardică, ce poate realiza o tamponadă cardiacă.

Manifestările digestive. Anorexia, sughițul, greturile, vărsăturile și diareea sînt simptome obișnuite ale bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Vărsăturile și diareea determină o deshidratare și o pierdere de sodiu și potasiu, care determină oliguria și accentuarea simptomelor acestor bolnavi.

Hemoragiile digestive sînt o consecință a ulcerațiilor care se găsesc la nivelul tubului digestiv al uremicilor, fie că este vorba de ulcerații ale stomacului și duodenului, fie ale intestinului; coexistența unor tulburări ale coagulării face ca aceste sîngerări să fie severe, punînd în pericol viața bolnavilor.

Parotidita și ulcerațiile bucale complică uremia ca urmare a prezenței în salivă a unei cantități mari de uree (care este desfăcută de flora microbiană, cu producerea de amoniac); mai intervin: respirația pe gură, datorită acidozei și deshidratarea.

Pancreatita acută se traduce prin dureri mari abdominale; ea constituie o complicație relativ rară.

Manifestările neuropsihice. Tulburările psihice, sînt numeroase și variate; *astenia* este un simptom precoce, extrem de frecvent. *Tulburările somnului* constau în insomnie și stare de agitație, ce poate alterna cu somnolență și torpoare; coșmarurile sînt deseori semnalate.

Tulburările caracteriale și de comportament pot fi remarcate de cei din jur.

Scăderea memoriei, incapacitatea de a se concentra, scăderea — în general — a facultăților intelectuale sînt frecvent întîlnite.

La unii bolnavi pot fi întîlnite adevărate *psihoze* cu idei persistente de suicid.

Electroencefalograma evidențiază tulburări de electrogeneză.

Bolnavii pot prezenta stări de *comă*, la producerea cărora contribuie hiponatremia, acidoza și deshidratarea; pot interveni, de asemeni, unele medicamente sedative, care se acumulează în concentrații excesiv de mari din cauza insuficienței renale, ele eliminîndu-se pe această cale.

Tulburările neurologice și musculare sînt relativ frecvente. *Polinevrita periferică* se traduce prin senzația de furnicături în membrele inferioare și prin parestezii sub formă de arsuri în plante.

7). Ulterior apar și alte simptome de neuropatie sensitivo-motorie, distală

Scanned with OKEN Scanner

și simetrică, cu abolirea reflexelor osteotendinoase și evoluînd la unii bolnavi către paralizie flască.

Crampele musculare nocturne și miocloniile pot constitui consecințe ale unei deshidratări sau depleții de sodiu.

Crizele de tetanie, sînt relativ rare, în ciuda hipocalcemiei; după corectarea acidozei prin administrarea de alcaline se pot produce convulsii.

Marile tremurături și *contracturile* din uremie nu sînt determinate de hipocalcemie, ci de hiponatremie sau de alte perturbări metabolice.

Unii bolnavi pot prezenta *„flapping tremor"*, similar celui din insuficiența hepatică.

Crizele convulsive de tipul celor din epilepsie („grand mal") au deseori o origine vasculară, fiind prezente în cazul unei hipertensiuni arteriale severe. Ele pot fi precipitate de tulburările diselectrolitice.

Manifestările hematologice (2, 10). În cadrul uremiei sînt întîlnite ca manifestări hematologice anemia și tulburările hemostazei.

Anemia, normocromă și normocitară, este prezentă la toți bolnavii cu retenție azotată, cu rare excepții. Anemia se agravează în cursul evoluției insuficienței renale cronice, ajungînd la cifre ale hemoglobinei de 6—8 g%. La producerea anemiei contribuie mai mulți factori: o activitate scăzută a măduvei eritropoetice, ca urmare a secreției scăzute de eritropoetină la nivelul rinichiului deficient, o hemoliză mai accentuată, revelată de scăderea duratei de viață a eritrocitelor, o perturbare a metabolismului fierului, cu o eliberare insuficientă în urma catabolismului hemoglobinei și cu scăderea nivelului său plasmatic.

Anemia din insuficiența renală cronică, instalată lent este în general bine tolerată, multă vreme fiind asimptomatică; scăderea hemoglobinei la valori inferioare cifrei de 7 g% se însoțește de simptome ca: paloare, tahicardie, palpitații, crize de angină pectorală, suflu sistolic pluriorificial.

Tulburările hemostazei ale uremicilor se traduc prin tendința la sîngerare, producîndu-se: epistaxisuri, menometroragii, sîngerări abundente după traumatisme, sîngerări digestive, gingivoragii, echimoze, purpură. Timpul de coagulare al acestor bolnavi este normal, dar timpul de sîngerare este alungit. Trombocitele sînt în număr normal, dar prezintă anomalii funcționale (prezintă o adezivitate scăzută) și o scădere a conținutului lor în factor 3 (2).

Manifestări cutanate. Tegumentele sînt palide-gălbui și brune, atît datorită anemiei, cît și acumulării unor pigmenți (melanină, lipocromi); datorită prezenței unei mari concentrații de uree în transpirație, prin evaporarea acesteia se depun pe tegumente cristale de uree.

Pruritul este supărător, uneori deosebit de intens; el nu poate fi corelat în mod direct cu nivelul ureei sanguine și este agravat de uscăciunea și iritația tegumentelor; pruritul rebel se datorează depunerilor cutanate de calciu, consecutiv hiperparatiroidismului secundar.

Infecțiile. Bolnavii cu insuficiență renală cronică decompensată prezintă un risc mare de *complicații septice*. Deși leucocitele se găsesc în număr normal, ele au o capacitate redusă de a fagocita și de a distruge bacteriile.

Imunitatea celulară este și ea afectată; intradermoreacția la tuberculină evidențiază o perturbare a hipersensibilității de tip întîrziat, ceea ce mărește toleranța la grefă (aspect favorabil, în cazul în care se întrevede posibilitatea unui transplant renal).

Mulți dintre bolnavii cu insuficiență renală cronică sînt purtători de *stafilococi*, care pot deveni agresivi în anumite împrejurări, determinînd infecții ale șunturilor, fistulelor, cateterelor peritoneale etc.

Candida albicans, localizată la nivelul tubului digestiv (cavitatea bucală, esofag, intestin) este frecvent întîlnită la acești bolnavi, mai ales în urma tra-

Scanned with OKEN Scanner

tamentului imunosupresiv, ce urmează transplantului renal.

Tulburări ale stării de nutriție și creșterii. Bolnavii cu uremie, cu rare excepții, prezintă o stare de denutriție, cu topirea țesutului adipos și a maselor musculare.

Copiii cu insuficiență renală cronică au o creștere întîrziată.

Manifestările osoase. Ca urmare a perturbărilor metabolice și endocrine amintite mai sus (hiperfosforemie, hipocalcemie, hiperparatiroidism secundar), bolnavii cu insuficiență renală cronică decompensată pot prezenta o *osteodistrofie renală*, care îmbracă unul sau mai multe din cele 3 tipuri de afectare a țesutului osos.

Osteomalacia constă într-o mineralizare insuficientă a traveelor osoase, ca urmare a deficitului de calciu și a așa zisei rezistențe la vitamina D (de fapt este vorba de lipsa transformării cholecalciferolului în forma sa activă, 1,25-dihidroxicholecalciferol, de către rinichiul insuficient). Examenul radiologic evidențiată o creștere a transparenței osoase și striurile Looser-Milkman (benzi clare, între benzi dense) la nivelul ramurilor ischiopubiene.

Osteita fibroasă constituie a doua manifestare a osteodistrofiei renale; consecință a hiperparatiroidismului secundar, ea constă în accentuarea rezorbției osteoclastice, care dezorganizează traveele osoase.

Osteoscleroza este mult mai rară; ea constă într-o îngroșare a traveelor osoase, mai evidentă la nivelul vertebrelor, care apar condensate.

Cel mai des întîlnite sînt fie osteomalacia, fie formele mixte.

Diagnostic

În fața unui bolnav cu insuficiență renală cronică, medicul trebuie să precizeze: 1) diagnosticul etiologic; 2) diagnosticul de stadiu; 3) factorii reversibili de agravare.

Iată pe scurt felul în care se pot clarifica aceste 3 probleme:

Diagnosticul etiologic. Un deziderat al oricărui medic este de a vedea bolnavii cu insuficiență renală cronică într-un stadiu precoce, în care să fie posibile 2 investigații extrem de utile pentru precizarea diagnosticului etiologic: urografia și puncția-biopsie renală. Într-un stadiu avansat, diagnosticul etiologic este mult mai dificil și are o importanță practică mai mică. Într-un asemenea stadiu, urografia, chiar cea efectuată în condițiile perfuzării intravenoase a substanței de contrast și însoțită de tomografii, este puțin informativă, iar puncția-biopsie renală este inutilă sau contraindicată (2).

Sînt cîteva boli, care trebuie identificate, chiar cînd este vorba de un stadiu relativ tardiv al insuficienței renale cronice; precizarea lor este necesară, întrucît unele pot beneficia de un tratament specific, altele pot fi corectate printr-o intervenție chirurgicală, iar altele, în sfîrșit, pun probleme deosebite în legătură cu eventualitatea unui transplant renal.

Iată principalele diagnostice, ce trebuie cercetate, chiar în stadiul avansat al insuficienței renale cronice (2):

1) *Boli a căror evoluție poate fi oprită sau au un potențial reversibil:* nefropatia fenacetinică, obstrucție recentă (fibroză retroperitoneală, ocluzie malignă a ureterelor, litiază urinară, obstrucții urinare joase), lupus eritematos sistemic, sindromul Goodpasture, glomerulonefrita idiopatică cu semilune, infecțiile urinare primitive și secundare obstrucțiilor, tuberculoza renală, nefropatia gutoasă, poliarterita.

2) *Boli ce recidivează după efectuarea transplantului renal:* oxaloza, cistinoza, amiloidoza secundară, glomerulonefritele cronice (cu depozite dense, membrano-proliferativă, membranoasă, glomeruloscleroza focală).

Scanned with OKEN Scanner

3) *Boli ce necesită o corecție chirurgicală înaintea efectuării transplantului:* obstrucții urinare joase, refluxul vezicoureteral, infecții cronice sau recidivante (pielonefritele cronice, litiaza urinară infectată, nefropatia fenacetinică, rinichii polichistici).

Dintre bolile din grupul 1 *nefropatia fenacetinică* este cea mai reversibilă, cu condiția de a fi diagnosticată și de a adopta măsuri, respectate de cei în cauză, privind întreruperea administrării analgeticelor ce conțin fenacetină. Este bine de știut că chiar în cazul unor bolnavi cu insuficiență renală cronică decompensată severă, cu un filtrat glomerular inferior celui de 10 ml/minut, este posibilă o supraviețuire de peste 10 ani numai prin tratament medical „clasic".

Pentru diagnosticul nefropatiei fenacetinice mijlocul cel mai important îl constituie anamneza: bolnavul în cauză, cel mai des de sex feminin și de vîrstă medie, recunoaște că folosește de multă vreme și în cantitate mare antinevralgice, pentru a combate cefaleea, durerile articulare etc. Din păcate, unii bolnavi ascund acest lucru; în acest caz este util să obținem relații de la cei din jur; urografia, efectuată ori de cîte ori este posibil, evidențiază imagini sugestive pentru acest diagnostic; aplatizări și amputări papilare, apariția unor opacități circulare, care au ca punct de plecare fornixul caliceal, urmînd un traiect inelar în „pensă de crab" și care pînă la urmă se închid circular, delimitînd un sechestru papilar.

Obstrucțiile vechi, la bolnavi cu insuficiență renală cronică avansată sînt rareori reversibile, astfel încît precizarea lor este inutilă, intervențiile radicale fiind ineficiente. În schimb *obstrucțiile relativ recente* (de cîteva zile, săptămîni sau chiar luni) trebuie depistate, întrucît prin înlăturarea lor se obține o evoluție net favorabilă a suferințelor parenchimului renal.

Fibroza retroperitoneală, cum ar fi cea determinată de administrarea îndelungată de metisergid, poate fi corectată prin oprirea administrării medicamentului, corticoterapie, eventual ureteroliză.

Litiaza urinară și *obstrucțiile urinare joase* (de exemplu adenomul de prostată) pot fi rezolvate chirurgical.

Glomerulonefritele rapid evolutive, însoțind lupusul eritematos sistemic, poliarterita nodoasă, sindromul Goodpasture, sînt parțial reversibile chiar în stadiile înaintate ale insuficienței renale cronice, dar diagnosticul lor precoce este urmat de măsuri terapeutice mult mai eficiente.

Bolnavilor cu afecțiuni din grupul 2 nu trebuie să li se indice transplantul renal; afecțiunile respective au o mare tendință la recidivă, astfel încît nu sînt justificate riscurile create de intervenția chirurgicală, de tratamentul imunosupresiv, de reacția de respingere.

Afecțiunile din grupul 3 trebuie diagnosticate corect, în vederea realizării unor intervenții chirurgicale corectoare, înaintea efectuării transplantului renal.

În ansamblu, pentru elaborarea diagnosticului etiologic, avem la dispoziție anamneza, examenul fizic și investigațiile de laborator.

Prin *anamneză* putem obține date asupra unor antecedente eredocolaterale privind unele afecțiuni de tipul hipertensiunii arteriale, gutei, bolilor de colagen etc. Tot prin anamneză putem afla dacă bolnavul a avut unele boli renale bine precizate și dacă a prezentat simptome ale unor boli renale sau ale unor obstrucții urinare; putem stabili, de asemenea, dacă bolnavul a consumat timp îndelungat anumite medicamente (antinevralgice, metisergid etc).

Examenul fizic permite constatarea unor semne clinice caracteristice uremiei sau afecțiunii cauzale: tegumente palid-brune, topirea țesutului adipos și muscular, hipertensiune arterială, cardiomegalie, retinopatie, diminuarea pulsatilității arterelor periferice (ischemic cronică, datorită aterosclerozei), semne de polinevrită, semne clinice ale unei colagenoze (erupție

Scanned with OKEN Scanner

cutanată eritematoasă, deformări articulare, leziuni cutanate ischemice etc.), semne clinice de uropatie obstructivă (glob vezical).

Investigațiile de laborator necesare în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică sînt următoarele: examen sumar de urină (inclusiv depistarea glicozuriei și hematuriei și dozarea proteinuriei, examenul microscopic al sedimentului urinar), urocultură, dozarea în ser a ureei, creatininei, acidului uric, sodiului, potasiului, clorului, bicarbonatului, calciului, fosfatului, fosfatazei alcaline, proteinelor totale, electroforegrama, examenul radiologic al tractului urinar (radiografie pe gol, inclusiv tomografii renale) (2).

În afara examenelor de laborator prezentate mai sus, mai sînt utile, în completare și alte examene: radioscopia cardiopulmonară, electrocardiograma, magneziul seric, *clearance*-ul la creatinină, lipidele plasmatice, antigenul HB_s. Toate acestea alcătuiesc *screening*-ul inițial.

Ulterior mai pot fi efectuate: urografia în perfuzie (pentru a exclude o uropatie obstructivă), ecografia, scintigrafia renală (2).

Să dăm cîteva exemple din care reiese utilitatea investigațiilor de mai sus în precizarea diagnosticului etiologic al insuficienței renale cronice.

Glicozuria sugerează nefropatia diabetică. *Hematuria* pledează în favoarea rinichilor polichistici ai glomerulonefritelor cronice sau ai litiazei urinare.

Proteinuria, ce depășește 3 g/24 ore, este întîlnită în glomerulonefrita membranoasă, glomerulonefrita proliferativă, amiloidoză, nefropatia diabetică, poliarterită, lupus eritematos sistemic, hipertensiune arterială malignă; o asemenea proteinurie nu este întîlnită în pielonefritele cronice, nefropatia fenacetinică, rinichii polichistici, litiaza urinară, hipertensiunea arterială benignă.

Cilindrii hematici și granuloși sînt găsiți la bolnavii cu glomerulonefrită difuză cronică (indiferent de tipul histologic), la cei cu nefropatie lupică, cu poliarterită nodoasă sau cu hipertensiune arterială malignă (2).

Acidoza hipercloremică este pusă în evidență la bolnavii cu pielonefrită cronică, cu nefropatie fenacetinică sau cu acidoză tubulară renală de tip genetic.

Hipercalcemia atunci cînd este constatată, poate fi considerată drept cauză a insuficienței renale (nefrocalcinoză) și nu drept efect al ei (în insuficiența renală cronică întîlnim hipocalcemie).

Electroforegrama serului poate detecta un mielon multiplu.

Examenul radiologic al rinichilor poate evidenția aspecte caracteristice sugestive pentru o anumită etiologie a insuficienței renale cronice; iată-le pe cele mai importante (2):

— rinichi mici, simetrici, cu păstrarea aspectului normal al calicelor: glomerulonefrită cronică, nefropatie diabetică, amiloidoză, nefroangioscleroză;

— rinichi mici, cu contur neregulat și cu alterări pielo-caliceale: pielonefrită cronică (primitivă sau secundară litiazei), nefropatie fenacetinică;

— rinichi de dimensiuni normale: glomerulonefrită membranoasă, nefropatie diabetică sau amiloidoză renală, într-un stadiu mai puțin avansat; alteori poate fi vorba de o insuficiență renală acută;

— rinichi de dimensiuni mari: rinichi polichistici, uropatii obstructive.

Uroculturile pozitive sînt întîlnite în: pielonefritele cronice, litiaza urinară și nefropatia fenacetinică; 20% dintre bolnavii cu nefropatie diabetică prezintă, de asemenea, infecții urinare. Bolnavii cu glomerulonefrită difuză cronică nu prezintă o susceptibilitate particulară pentru infecțiile urinare.

Diagnosticul de stadiu. Diagnosticul de stadiu al insuficienței renale cronice se precizează cu ajutorul investigațiilor de laborator; un rol deosebit îl joacă determinarea concentrației sanguine a creatininei și determinarea *clearance*-ului la creatinină.

Factorii reversibili de agravare. Depistarea factorilor reversibili de agra-

Scanned with OKEN Scanner

vare este poate tot atît de importantă, dacă nu mai importantă, decît precizarea diagnosticului etiologic și de stadiu.

Iată-i pe cei mai importanți (3, 9).

a) *Infecțiile cronice ale căilor urinare*, pot fi evidente clinic, cu o simptomatologie zgomotoasă sau pot fi latente. Ele trebuie căutate, mai ales la bolnavii la care se constată o degradare progresivă a funcției renale, fără motiv aparent.

Mecanismul efectului negativ al infecțiilor urinare este constituit de alterarea parenchimului renal, cu formarea de microabcese și stînjenirea scurgerii urinei, ca și modificarea vascularizației intrarenale (3, 9).

Intervențiile instrumentale pe căile urinare (sondaje, cistoscopii) sînt contraindicate la bolnavii cu insuficiență renală cronică.

b) *Anomaliile obstructive congenitale sau dobîndite ale căilor urinare* sînt relativ frecvente, fiind vorba cel mai des de malformații la copil, de litiază urinară la adultul matur și de hipertrofie de prostată la bătrîn. La femeie pot intra în discuție un fibrom uterin sau un chist de ovar.

Rezolvarea chirurgicală a procesului obstructiv, cu asigurarea scurgerii libere a urinii, poate da rezultate importante.

c) *Hipertensiunea arterială asociată*, fie esențială, fie secundară nefropatiei sau altei afecțiuni, constituie un factor de agravare a insuficienței renale cronice. Tratamentul corect al hipertensiunii arteriale, fie medical, fie chirurgical (în feocromocitom, coarctația de aortă, hipertensiune reno-vasculară) influențează în sens favorabil evoluția insuficienței renale cronice.

d) *Insuficiența cardiacă*, consecutivă hipertensiunii arteriale, poate agrava insuficiența renală cronică, prin scăderea debitului sanguin renal; corectarea insuficienței cardiace poate duce la ameliorarea funcției renale.

e) *Dezechilibrele hidroelectrolitice* și mai ales depleția salină, fie prin fuga renală de sodiu (în nefritele interstițiale cronice), fie prin fuga extrarenală de sodiu (vărsături, diaree, lipsă de aport), pot avea consecințe negative asupra irigației rinichiului, datorită hipovolemiei.

Acestor bolnavi li se permite sarea; reamintim faptul că restricția de sare nu este necesară la orice bolnav cu insuficiență renală cronică, ci numai la cel cu edeme sau cu hipertensiune arterială; administrarea de sodiu, *per os* sau chiar parenteral, trebuie făcută cu prudență, sub controlul tensiunii arteriale, stării cardio-pulmonare și curbei ponderale.

Tratament

Pînă în urmă cu aproximativ 20 de ani, insuficiența renală cronică avea o evoluție irevocabil fatală. Acest lucru nu mai este valabil astăzi, deoarece în cursul ultimelor două decenii au fost realizate progrese terapeutice importante, dintre care hemodializa cronică și transplantul renal sînt cele mai importante.

În cele ce urmează vom prezenta liniile generale ale tratamentului insuficienței renale cronice, după care vom vorbi — pe scurt — despre hemodializa cronică și despre transplantul renal.

În ceea ce privește tratamentul insuficienței renale cronice, trebuie să precizăm de la început că este deosebit de important tratamentul factorilor reversibili, care pot agrava insuficiența renală cronică într-un moment sau altul al evoluției sale.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul factorilor reversibili de agravare.

Deosebim factori prerenali, renali și postrenali (1, 4, 5).

Factorii prerenali cei mai importanți sînt: hipovolemia (determinată de: restricție exagerată de sodiu, administrarea nejudicioasă de diuretice, pierderi digestive), insuficiența cardiacă, hemoragiile digestive, infecțiile sistemice, tratamentul prea intens al hipertensiunii arteriale. Vom reveni asupra unora din acești factori, cînd vom prezenta tratamentul medical al insuficienței renale cronice.

Factorii renali. Unele nefropatii, care duc la insuficiență renală cronică, beneficiază de anumite măsuri terapeutice. Astfel, nefropatia fenacetinică are o evoluție net favorabilă dacă se oprește aportul de antinevralgice. Pielonefrita cronică trebuie tratată cu antibiotice și chimioterapice în funcție de sensibilitatea germenilor cauzali.

Tratamentul riguros al hipertensiunii arteriale maligne poate opri progresiunea nefrosclerozei arteriolare. Tratamentul hipertensiunii arteriale benigne poate contribui la încetinirea ritmului de producere a nefrosclerozei și la evitarea complicațiilor cardiovasculare.

Semnalăm și alte nefropatii, care pot beneficia de un tratament medical: nefropatia lupică, sindromul Goodpasture, granulomatoza Wegener etc.

Factorii postrenali. Existența unui obstacol la nivelul tractului urinar trebuie avută în vedere în cazul oricărui bolnav cu insuficiență renală cronică, mai ales în prezența unei agravări bruște, fără o altă explicație aparentă.

Pentru precizarea naturii și sediului obstacolului avem la îndemînă două investigații: urografia în perfuzie (care este contraindicată în cazul bolnavilor cu nefropatie diabetică și mai ales în cazul celor cu mielom, la care urografia poate agrava evoluția insuficienței renale) și ecografia renală.

Tratamentul medical

Măsurile terapeutice variază în funcție de stadiul insuficienței renale cronice, apreciat destul de obiectiv cu ajutorul filtratului glomerular și al concentrației creatininei sanguine.

În cazul bolnavilor cu un filtrat glomerular peste 25—30 ml/minut și cu o creatininemie inferioară la 4—5 mg% nu sînt necesare măsuri terapeutice speciale, singura problemă este cea a corectării factorilor reversibili și a evitării celor care ar putea tulbura echilibrul precar, în care se găsesc acești bolnavi.

Tratamentul medical se adresează în special bolnavilor cu un filtrat glomerular între 8 și 25 ml/minut și cu o creatininemie între 5 și 12 mg%.

Bolnavii care au un filtrat glomerular sub 8 ml/minut și o creatininemie peste 12 mg% nu beneficiază de tratamentul medical, ci necesită hemodializă cronică sau transplant renal.

Restricția de proteine

O perioadă lungă de timp în insuficiență renală cronică nu este necesară o restricție de proteine.

Restricția de proteine este necesară numai cînd *clearance*-ul la creatinină scade sub 30 ml/minut, iar concentrația creatininei sanguine depășește 3,5—4 mg%.

În cazul adultului cu o greutate corporală medie, aportul protidic se reduce la 50—60 g/zi (sînt permise deci proteinele în cantitate de 0,75 g/kilocorp/24 ore).

Pe măsura agravării insuficienței renale tradusă prin creșterea ureei sanguine se accentuează și restricția de proteine, care vor fi permise numai în cantitate de 0,5 g/kilocorp/24 ore (în cazul unui adult cu greutate corporală medie se realizează astfel aportul proteic zilnic de 30—40 g.).

Aportul caloric trebuie asigurat cu ajutorul glucidelor și lipidelor, pentru a realiza 30 cal/kilocorp/24 ore. Alimentele trebuie să aibă un gust plă-

Scanned with OKEN Scanner

cut; se recomandă să se evite regimurile dietetice prea monotone, greu de respectat de către bolnavi.

Dieta hipoproteică are drept rezultat favorabil scăderea concentrației sanguine a ureei și ameliorarea unora dintre simptome (grețuri, vărsături).

În caz de accentuare a retenției azotate, se micșorează cantitatea zilnică de proteine, fără a depăși însă cifra de 25 g/24 ore, care reprezintă minimul proteic; o scădere a aportului proteic sub această cifră, ca și o dietă hipocalorică în ansamblu, au drept consecință o stare de denutriție și o accentuare a catabolismului protidic, cu o producție crescută de uree (rezultatul este contrar celui dorit).

O dietă folosită de mulți nefrologi cu bune rezultate în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică avansată este cea preconizată de Giovanetti, Giordano și Maggiore care constă în administrarea rației proteice zilnice minime (25 g) sub forma de aminoacizi esențiali, care se găsesc în anumite alimente (ouă, lapte) cu evitarea proteinelor vegetale, cum sînt cele din pîine, care sînt sărace în aminoacizi esențiali. Din păcate, acest regim este greu de urmat timp îndelungat.

Dieta hipoproteică, care corectează tulburările digestive ale uremiei, permite amînarea — uneori cu mult timp — a instituirii hemodializei cronice, mai ales la bolnavii, care se mențin poliurici.

Aportul de apă și sodiu

Aportul de lichide — de aproximativ 3 l/zi — nu este supus unor restricții, în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică ce au o diureză mare; în cazul acestor bolnavi aportul de lichide realizează o creștere a volumului extracelular și o ameliorare a ratei filtratului glomerular.

Este însă contraindicată o încărcare cu apă, care poate avea efecte nedorite, datorită incapacitatii bolnavului cu insuficiență renală cronică de a elimina un exces de lichide.

Aportul de lichide trebuie limitat în cazul bolnavilor cu diureză scăzută (ceea ce se întîlnește în insuficiența renală cronică avansată), mai ales în cazul celor cu hipertensiune arterială, edeme sau insuficiență cardiacă.

Aportul de sodiu poate fi menținut normal multă vreme, evitîndu-se atît supraîncărcările cu sodiu, cît și restricțiile severe. Aplicarea restricției de sodiu oricărui bolnav cu insuficiență renală cronică ar constitui o greșeală terapeutică. Diminuarea aportului de sodiu este necesară însă, în cazul bolnavilor cu hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă sau edeme. La acești bolnavi este necesar și tratamentul cu diuretice.

Avînd în vedere pierderea obligatorie de sodiu a bolnavilor cu insuficiență renală cronică, restricția de sodiu ar avea drept consecință o scădere a volemiei și — deci — a filtratului glomerular, cu accentuarea retenției azotate.

În cazul bolnavilor la care insuficiența renală cronică este determinată de o pielonefrită cronică, de nefropatia fenacetinică sau de polichistoza renală, pierderea de sodiu este relativ importantă (așa zisa „nefrită care pierde sare"), ceea ce face mai mult decît necesar un aport suficient de sodiu.

Tratamentul hiperkaliemiei

Atît timp cît diureza se menține satisfăcătoare, nu există riscul unei hiperkaliemii și de aceea aportul de potasiu nu trebuie restrîns.

Dacă însă kaliemia depășește 5,5 mEq/l, aportul alimentar de potasiu trebuie restrîns la 1,5-2 g (38—50 mEq/24 ore).

Hiperkaliemia, uneori severă, poate fi consecința unei greșeli de regim sau de tratament; iată principalele cauze ale hiperkaliemiei: 1) aportul exagerat, datorită excesului de alimente bogate în potasiu: fructe (mai ales fructe uscate, banane), șocolată; 2) utilizarea sării fără sodiu, care este bogată

Scanned with OKEN Scanner

în potasiu; 3) acidoză accentuată; 4) folosirea unor diuretice care acționează la nivelul tubului contort distal (spironolactonă, triamteren); 5) intervențiile chirurgicale.

Hiperkaliemia severă poate pune în pericol viața bolnavului; de aceea, trebuie adoptate anumite măsuri terapeutice.

Pe lîngă excluderea din alimentație a alimentelor bogate în potasiu, se recurge la administrarea rășinilor schimbătoare de ioni, care împiedică absorbția intestinală a acestui element; se folosește cu bune rezultate kayexalatul, în doză de 15 g, administrat *per os*, de 2—3 ori pe zi.

Pentru fixarea intracelulară a potasiului, se administrează intravenos 100 ml soluție hipertonică de glucoză împreună cu 10 u insulină și cu bicarbonat de sodiu (1200 mEq), în caz de acidoză gravă.

Pentru contracararea unor efecte metabolice ale excesului de potasiu se administrează calciu intravenos (sub formă de gluconat sau clorură) sau *per os* (lactat).

Tratamentul acidozei

Acidoza este responsabilă — cel puțin în parte — de unele simptome ale uremicului; dispnee, anorexie, grețuri, demineralizare osoasă. Ea trebuie tratată numai atunci cînd este severă. Cînd titrul bicarbonaților plasmatici scade sub 20 mEq/l se recomandă să se administreze bicarbonat de sodiu, 2—6 g/zi. Cu ajutorul bicarbonatului se poate obține un efect favorabil asupra simptomelor amintite (4).

Rezultate similare se pot obține cu carbonat de calciu (4—5 g/zi), cu sirop de citrat de sodiu sau cu perfuzii intravenoase de lactat de sodiu în soluție izotonică (1,4,5,10).

Corectarea acidozei trebuie să fie însoțită de administrarea intravenoasă de gluconat de calciu, pentru a evita crizele de tetanie.

De asemenea, este necesar să se evite un aport exagerat de sodiu, ceea ce ar putea avea consecințe neplăcute (hipervolemie, accentuarea hipertensiunii arteriale etc.).

Tratamentul tulburărilor metabolismului fosfocalcic

Avînd în vedere principalele tulburări ale acestui metabolism (hiperfosforemie, hipocalcemie, hiperparatiroidie) sînt necesare măsuri corectoare. Tratamentul trebuie să fie precoce, adică din momentul în care filtratul glomerular a ajuns la 30 ml/minut și creatininemia 3—4 mg%.

Avem la îndemînă 3 mijloace și anume administrarea chelatorilor de fosfați, a suplimentelor de calciu și a derivaților activi ai vitaminei D_3.

Chelatorii de fosfați permit combaterea hiperfosforemiei, care constituie *primum movens* al tulburărilor metabolismului fosfocalcic. Se preferă hidroxidul de albuminiu, în doză de 2—5 g/zi, sub formă de gel sau de comprimate.

Suplimentul de calciu este asigurat prin administrarea a 1 g de calciu pe zi, sub formă de lactat, gluconat sau carbonat. Administrarea calciului se realizează numai după combaterea hiperfosforemiei. Se poate administra lactat de calciu (4—8 g/zi) sau gluconat de calciu (4—12 g/zi).

Derivații activi de vitamina D_3 sînt necesari în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică, datorită incapacității rinichiului bolnav de a transforma vitamina D_3 din alimentație în metaboliții ei activi, care favorizează absorbția intestinală a calciului.

În momentul de față există — în fază experimentală — asemenea produși și anume 1,25-dihidroxicholecalciferol, calcitriol (Rocaltrol), care se administrează în doză de 0,25 micrograme/zi la început, la fiecare 2—3 săptămîni crescînd doza zilnică cu cîte 0,25 micrograme, pînă la doza de 1 microgram/zi. În lipsa calcitriolului, se poate administra vitamina D_3 în

Scanned with OKEN Scanner

doze mari; în osteodistrofia renală (diagnosticată prin biopsia osoasă) sînt necesare doze zilnice de 10 000 — 50000 u. de vitamina D_3 (4,5).

Combaterea hiperparatiroidismului este necesară, întrucît el este responsabil de producerea pruritului rebel, a osteitei fibroase, calcificărilor metastatice și nefrocalcinozei, a complicațiilor cardiovasculare. În cazul în care hidroxidul de aluminiu nu reușește să controleze aceste tulburări, poate fi avută în vedere paratiroidectomia subtotală.

Tratamentul manifestărilor cardio-vasculare

Tratamentul hipertensiunii arteriale a bolnavului cu insuficiență renală cronică decompensată are unele particularități. Se evită medicamentele care micșorează debitul sanguin renal (guanetidină, ganglioplegice) și diureticele care micșorează filtratul glomerular (tiazidele). Se preferă hidralazina (Hipopresol, comprimate de 25 mg cîte 3—6 comprimate /zi), care își manifestă efectul său vasodilatator inclusiv la nivelul rinichiului, sau un alt hipotensor vasodilatator, de tipul prazosinului (Minipress, 3—6 mg/zi), în asociere cu betablocantele de tipul propranololului (în doză zilnică de 60—120 mg sau chiar mai mult) și cu diureticele de ansă: Furosemid (40—120 mg/zi) sau acid etacrinic (50—150 mg/zi) sau un nou diuretic: metazolon (5—20 mg/zi) în asociere cu Furosemidul. Trebuie să avem în vedere ototoxicitatea Furosemidului și mai ales a acidului etacrinic, care prezintă un risc destul de mare în cazul bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

La nevoie se pot administra și alte hipotensoare: clonidină (0,100—0,300 mg/zi), alfametildopa (500—1500 mg/zi).

Hipertensiunea arterială trebuie tratată, avînd în vedere consecințele ei negative asupra evoluției ulterioare a nefropatiei și complicațiile ei cardiovasculare. Cifrele tensionale trebuie coborîte treptat, fără a se reveni la cele normale; obiectivul tratamentului hipotensor este de a coborî tensiunea arterială diastolică la cifre de 90—100 mm Hg. O scădere bruscă și prea mare a cifrelor tensionale poate avea consecințe negative, printre care citățm și accentuarea retenției azotate.

Encefalopatia hipertensivă trebuie tratată în modul expus în capitolul consacrat sindromului hipertensiv.

Insuficiența cardiacă trebuie tratată cu diuretice de tipul Furosemidului și cu tonicardiace. Deși preferăm în asemenea situații digitoxina, putem administra totuși digoxină, în doze care reprezintă 1/2 sau chiar 1/3 din cele obișnuite; de exemplu, dacă recurgem la digoxină, administrăm zilnic 0,25—0,5 mg, timp de 3 zile pe săptămînă.

Pericardita uremică beneficiază de hemodializă.

Tratamentul manifestărilor digestive

Inapetența, grețurile , vărsăturile, sughițul, întîlnite la bolnavii cu retenție azotată mare, beneficiază într-o oarecare măsură de dieta hipoproteică a lui Giovanetti, alături de corectarea hiponatremiei și a acidozei și de realizarea unei hidratări corecte. Semnalăm faptul că la unii bolnavi inapetența și grețurile constituie primul semn clinic al hiponatremiei, administrarea unei cantități adecvate de sare determinînd ameliorarea lor.

În cazul în care grețurile și vărsăturile persistă, recurgem la medicamente de tip metoclopramidă (Reglan, cîte 10 mg, de 3 ori pe zi) sau proclorperazină (Emetiral, fie drageuri de 5 mg, fie supozitoare de 25 mg, administrate de 2—3 ori pe zi). Paralel cu administrarea acestor medicamente, se dau bolnavilor și prînzuri mici, ținînd seama de momentele, cele mai favorabile (cînd bolnavii resimt foame și stare de bine).

În cazul bolnavilor la care toate măsurile de mai sus rămîn fără rezultat, se încetează pentru cîteva zile alimentația perorală și se administrează

Scanned with OKEN Scanner

perfuzii intravenoase cu elementele nutritive strict necesare.

Greţurile şi vărsăturile beneficiază de obicei de hemodializă sau de dializa peritoneală.

Tratamentul manifestărilor neuro-psihice

Imposibilitatea de a se concentra, confuzia mentală, somnolenţa şi stările letargice, ca şi unele tulburări psihotice, alternanţa de torpoare cu nelinişte pot fi determinate de hiponatremie, acidoză şi deshidratare. Simptomele de mai sus se pot ac centua, mergînd pînă la stare comatoasă, dacă nu se iau măsuri corespunzătoare pentrut corectarea perturbărilor hidroelectrolitice şi acidobazice amintite. La producerea simptomelor de mai sus pot contribui şi unele medicamente, în special sedativele, de care se abuzează deseori; un sedativ bine tolerat, care un nu asemenea tulburări este clorhidratul (1—2 g, noaptea); se pot folosi de asemenea, în doze mai mici decît cele obişnuite: Diazepamul sau Nitrazepamul.

Crizele de tetanie sînt rare, datorită acidozei, dar pot apare în urma corectării acesteia; de aceea, administrarea de alcaline trebuie dublată de administrarea de calciu (clorură de calciu sau gluconet de calciu, intravenos).

Crampele musculare nocturne, semn de deshidratare şi de depleţie sodată, dispar în urma corectării acestora.

Convulsiile, determinate de hipertensiunea arterială severă şi favorizate de tulburările hidroelectrolitice (intoxicaţia cu apă, hipocalcemie) şi de corectarea brutală a acidozei, sînt fie de tip „grand mal", fie de tip jacksonian; ele se pot complica cu pneumonie de aspiraţie şi pot duce la moarte prin oprirea cordului în timpul fazei anoxice.

Tratamentul, care trebuie făcut de urgenţă, constă în administrarea intravenoasă de diazepam, în doză de 10 mg, repetat dacă este nevoie.

În crizele convulsive, însoţite de encefalopatie, se poate folosi, de asemenea, fenobarbital, administrat intravenos, 100—200 mg, la care se poate adăuga difenilhidantoină (Fenitoin, comprimate de 50 mg, de 3 ori pe zi, cîte 1—2 comprimate); hipertensiunea arterială severă, care coexistă de regulă, este tratată prin administrarea de diazoxid (Hyperstat), 300 mg, rapid intravenos (1,4).

Tratamentul medicamentos încetează cînd convulsiile sînt controlate prin dializă.

Polinevrita uremică, apărută în stadiile avansate de insuficienţă renală cronică, poate fi tratată cu vitamine din grupul B (B_1, B_6), dar rezultatele sînt neglijabile; hemodializa periodică nu determină ameliorări spectaculoase, mai ales dacă este instituită tardiv, ; transplantul renal, în schimb, este urmat de o ameliorare rapidă.

Tratamentul manifestărilor hematologice.

Anemia bolnavilor cu insuficienţă renală cronică decompensată este relativ greu de tratat.

Tratamentul ideal l-ar constitui administrarea de eritropoetină, dar astăzi nu dispunem de cantităţi suficiente din această substanţă.

În cazul unor pierderi de sînge, componenta feriprivă a anemiei poate fi corectă prin administrarea de fier; poate fi utilă la unii bolnavi, administrarea de hormoni androgeni (Decanofort) şi de acid folic (3× 1 comp. de 5 mg/zi).

Lent instalată, anemia bolnavilor cu insuficienţă renală cronică decompensată este relativ bine tolerată, nefiind însoţită de simptome supărătoare decît atunci cînd hemoglobinemia este mai mică de 7 g%; de aceea transfuziile de sînge nu sînt multă vreme necesare; ele trebuie evitate, ţinînd seama de riscul hipervolemiei (cu accentuarea manifestărilor insuficienţei cardiace) şi mai ales de riscul transmiterii virusului hepatitei

Scanned with OKEN Scanner

La nevoie, se administrează lent, cantități de 200—500 ml de masă eritrocitară, după examinarea atentă pentru antigenul HB_s și pentru citomegalovirus.

Unii bolnavi beneficiază de hemodializa periodică, alături de tratamentul cu fier, androgeni și acid folic, astfel încît transfuziile trebuie evitate, mai ales dacă se întrevede eventualitatea transplantului renal.

Tulburările hemostazei, traduse prin diferite sîngerări, pot fi corecte prin perfuzia de sînge integral proaspăt, de plasmă bogată în trombocite sau prin hemodializă periodică.

Tratamentul manifestărilor cutanate

Pruritul poate fi ameliorat prin băi zilnice, administrarea de sedative și aplicațiile locale de pomezi cu hormoni corticoizi. Pruritul rebel răspunde favorabil la paratiroidectomie subtotală.

Tratamentul infecțiilor

Bolnavii cu insuficientă renală cronică prezintă o susceptibilitate deosebită la infecții. Tratarea acestora, însă, ridică unele probleme , întrucît există riscul unor efecte secundare ale antibioticelor, în funcție de felul în care acestea sînt metabolizate și mai ales eliminate (aspect valabil de altfel pentru toate medicamentele, care trebuie administrate cu multă prudență bolnavilor cu insuficiență renală cronică).

În legătură cu felul în care antibioticele și chimioterapicele sînt metabolizate și excretate la bolnavii cu insuficiență renală cronică, ele se împart în 5 grupe (2); 1) metabolizate și excretate pe căi extrarenale (pot fi deci administrate în dozele obișnuite): cloramfenicol; 2) metabolizate și excretate pe căi în majoritatea extrarenale (pot fi administrate în doze obișnuite 1—2 zile, apoi în doze reduse): meticilina, cloxacilina, ampicilina, amoxicilina, eritromicina, carbenicilina, doxicilina, cefalexina; ß) excretate predominant pe cale renală (este necesară o reducere a dozelor de la început sau o mărire a intervalului dintre ele): penicilină G, cefaloridina, cefalotină, lincomicină, cotrimoxazol, acid nalidixic, izoniazidă, etambutol, rifampicină; 4) excretate predominent pe cale renală, determinînd efecte toxice prin acumulare (dozele trebuie mult reduse și este necesar controlul zilnic al concentrației sanguine a antibioticelor): kanamicină, gentamicină, polimixină B, colimicin, streptomicin, vancomicină, amfotericină, amikacină, tobramicină; 5) contraindicate în insuficiența renală: nitrofurantoinul, toate tetraciclinele (cu excepția doxiciclinei) și sulfamidele — retard.

Dializa

Dializa intermitentă (periodică, iterativă) permite menținerea într-o stare relativ bună pe mulți dintre bolnavii cu insuficiență renală cronică decompensată, care nu răspund la tratamentul medical, prezentat mai sus.

Sînt utilizate două tehnici de dializă și anume: dializa peritoneală și hemodializa cu rinichiul artificial.

Dializa peritoneală.

Dializa peritoneală constă în introducerea în cavitatea peritoneală cu ajutorul unui cateter, a unui lichid fiziologic (dializat), urmată de lăsarea lui pe loc pentru 20 minute — 1 oră, interval în care unele substanțe (uree, fosfați, acid uric) difuzează din sînge prin membrana peritoneală în dializat, care este apoi evacuat; procedeul este repetat de mai multe ori.

Dializa peritoneală este indicată la bolnavii cu insuficiență renală cronică în 2 împrejurări (9): 1) ca adjuvant al tratamentului medical, în cazul unor bolnavi cu agravări determinate de factori reversibili; 2) ca modalitate de a introduce uremicul în cadrul unui program de dializă cronică; deși ameliorarea este mai lentă decît cea obținută

Scanned with OKEN Scanner

cu ajutorul hemodializei, dializa peritoneală prezintă avantajul că înlătură riscul apariției „sindromului de dezechilibru" descris după primele ședințe de hemodializă.

Astăzi există centre în care dializa peritoneală este aplicată pe durate lungi de timp , ca unică modalitate de epurație extrarenală. Dializa peritoneală este grevată, totuși, de riscul infecțiilor peritoneale.

Hemodializa (7,4)

Hemodializa se realizează cu ajutorul rinichiului artificial; ea este o metodă eficace de tratament al insuficienței renale cronice severe, salvînd viețile multor bolnavi, cărora le permite supraviețuiri de lungă durată, unora dintre ei (la 30—50% după diverse statistici) permițîndu-le chiar o activitate obișnuită și o viață normală. Există 3 tipuri de rinichi artificial. Efectuarea hemodializei se realizează în centre special amenajate, unde bolnavii vin de 2—3 ori pe săptămînă, ședința de dializă avînd o durată de 4—6 ore.

Hemodializa a fost concepută în urmă cu peste 35 de ani, dar aplicarea ei pe scară largă în tratamentul bolnavilor cu insuficiență renală cronică nu a fost posibilă decît după 1960 anul în care Scribner (Seattle, SUA) a imaginat un dispozitiv din material plastic, prin care se făcea legătura între vasele bolnavului și rinichiul artificial.

Un nou progres l-a constituit fistula arteriovenoasă, realizată fie la nivelul unui membru superior, fie la nivelul unui membru inferior; prin realizarea chirurgicală a acestei fistule subcutanate se obține o importantă distensie a circulației venoase, care creează condiții favorabie pentru punctiile repetate, necesare cu ocazia fiecărei hemodialize.

Hemodializa se aplică din ce în ce mai mult la domiciliu (ca și dializa peritoneală, de altfel), ceea ce micșorează prețul de cost (la mai puțin de jumătate), permite evitarea riscului hepatitei virale și înlătură sentimentul de dependență, pe care-l au bolnavii dializați în centre spitalicești.

Transplantul renal

Transplantul renal, realizat în urmă cu mai bine de 20 de ani (Hamburger, 1959), constituie a doua mare realizare — în afara dializei — în tratamentul bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Transplantele se pot realiza de la frați gemeni, de la rude apropiate sau folosindu-se rinichi zis „de cadavru"; reacțiile imunologice, care tind să determine rejetul (respingerea) transplantului sînt de intensitate crescîndă, în cele 3 tipuri de transplanturi.

În efectuarea transplantelor un rol important îl au investigațiile prealabile, în special cele care precizează histocompatibilitatea (grupele sanguine, antigenele HLA și — în ultima vreme — antigenele ALA-DR, identificate pe limfocitele B).

Pentru prevenirea reacțiilor de respingere se realizează tratamentul imunosupresiv: azatioprina, asociată corticoterapiei masive; utilizarea serului antilimfocitar nu a fost suficient de bine codificată, în vederea intrării în uzul curent.

Transplantul renal este indicat bolnavilor cu insuficiență renală cronică, ce au mai puțin de 50—55 de ani, mai ales celor care au donori potențiali în familiile lor sau în cazul în care hemodializa cronică nu dă rezultate satisfăcătoare (4).

*

Hemodializa cronică este realizată de mai mulți ani în țara noastră, în mai multe centre, iar transplantul renal a fost realizat pentru prima dată în 1980.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ALSTEAD S., GIRDWOOD R. — Textbook of medical Treatment. Edit. Churchill Livingstone Edinburgh, London, New-York, 1978, p. 218.
2. BEESSON P.B., McDERMOTT W., WYNGAARDEN J.B. — Cecil-Textbook of Medicine (fifteenth edition). Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, p. 1351.
3. BICKEL G. — Le traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Méd. Hyg.*, 1971, nr. 987, p. 1 886.
4. CONN H.F. — Current therapy ,1980. Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980, p. 546.
5. FABRE J. — Thérapeutique médicale, Edit. Flammarion Médecine-Sciences. Paris, 1978, p. 739.
6. ION I. COSTICĂ — Boli renale bilaterale. Edit. medicală, București, 1972, p. 57.
7. PÉQUIGNOT H. — Pathologie médicale. Edit. Masson, Paris, New York, Barcelona, 1979, p. 1033.
8. POMPILIAN V. — Medicina Internă (sub redacția lui I. Bruckner) Edit. medicală, București, 1979, p. 615.
9. ROBERT M. — L'insuffisance rénale chronique. *La Revue de Médecine*, 1971, 12,985.
10. THORN G.W., ADAMS R.D., BRAUN — WALD E., ISSELBACHER K., PETERSDORF R. — Harrison s — Principles of Internal Medicine (eighth edition). Edit. Mc Craw Hill — Kokakusha Ltd, 1977, p. 1428.
11. ZOSIN C. — Nefrologie clinică. Edit medicală, București, 1979, p. 121.

Scanned with OKEN Scanner

capitolul 7

Anemiile

Introducere

A afirma existența unei anemii pe baza palorii pe care o prezintă un bolnav poate constitui o greșeală, întrucît culoarea pielii depinde de mai mulți factori, și anume (10):

— grosimea epidermului;
— cantitatea de pigment;
— numărul și dispoziția vaselor de sînge;
— cantitatea și calitatea hemoglobinei pe care acestea o conțin.

Din această înșiruire se poate vedea că anemia constituie unul din factorii care pot determina paloare, fără a fi însă singurul factor. Că este așa o dovedește și faptul că la unii bolnavi aspectul palid poate fi determinat de vasoconstricția periferică, de dispoziția mai profundă a vaselor de sînge, de anumite afecțiuni cu un răsunet cutanat important, de tipul sclerodermiei, sindromului nefrotic, mixedemului.

Pe de altă parte, o cantitate mai mare de pigment, consecutivă expunerii la soare, poate masca o anemie reală.

Bolnavii cu insuficiență aortică pot fi palizi fără a fi anemici, pe cînd cei cu stenoză mitrală pot avea pomeții roșii, chiar în prezența unei anemii.

Anemia constă în reducerea masei eritrocitelor circulante din sînge; această reducere este exprimată prin cifre relative (concentrația la unitatea de volum) și nu prin cifre absolute. Astfel, anemia se exprimă prin reducerea sub normal a hematocritului (volumul eritrocitelor la 100 ml sînge, exprimat în procente, normal: 45), a concentrației hemoglobinei (în grame, la 100 ml sînge, normal: 14—16 g), a numă-

Scanned with OKEN Scanner

rului eritrocitelor (pe milimetru cub, normal: 4 500 000 — 5 000 000).

Exprimarea masei eritrocitelor circulante în cifre relative, deşi este mult mai accesibilă decît cea în cifre absolute, are totuşi unele inconveniente, în sensul că hemodiluţia determinată de hiperhidratare poate fi luată drept „anemie", în timp ce hemoconcentraţia poate masca o anemie reală.

Determinarea hematocritului constituie testul cel mai simplu şi mai precis de determinare a masei eritrocitare: la fel de utilă este dozarea hemoglobinei sanguine; numărătoarea de eritrocite după Wintrobe, este o tehnică laborioasă şi inexactă, care nu trebuie folosită decît pentru calcularea indicilor eritrocitari. În orice caz, nu ne putem limita numai la numărătoarea de eritrocite, care în cazul anemiilor feriprive microcitare poate da valori normale, în timp ce hematocritul şi hemoglobinemia sînt mult scăzute.

Fiziologie, fiziopatologie

Numărul eritrocitelor circulante este de aproximativ 25×10^{12}, echivalentul a 750 g de hemoglobină. Durata medie de viaţă a eritrocitelor este de 120 de zile, astfel încît zilnic sînt distruse 1/120 (adică 0,8%) din numărul lor total. Centrii hematopoietici trebuie să sintetizeze 6,26 g hemoglobină pe zi; această sinteză este efectuată în măduva osoasă, care la adultul normal reprezintă un organ de aproximativ 3 kg, în condiţii fiziologice fiind numai jumătate măduvă roşie, activă.

În mod normal există un echilibru perfect între distrucţia eritrocitelor îmbătrînite şi producţia de noi eritrocite, astfel încît masa eritrocitară sanguină rămîne constantă.

Producerea eritrocitelor se desfăşoară sub control hormonal, şi anume sub controlul eritropoietinei, secretată de rinichi, ca urmare a stimulului pe care-l reprezintă hipoxia; la nevoie eritropoietina poate determina o hiperactivitate medulară, măduva roşie hipertrofiindu-se şi invadînd măduva galbenă, putînd întrece de 6—7 ori activitatea eritropoietică normală. Pentru eritropoieză sînt necesare: fier, cupru, cobalt, vitamina B_{12}, acid folic, piridoxină, vitamina C, acid pantotenic, riboflavină, vitamina PP, vitamina E, aminoacizi.

Producerea eritrocitelor constă în principal în sinteza hemoglobinei, alcătuită dintr-o proteină (globina) şi dintr-un grup prostetic (hemul), care are o structură porfirinică, cu un atom de fier în centru; la rîndul ei, porfirina este alcătuită din patru nuclei pirolici, pentru sinteza ei fiind necesare glicina şi succinil-coenzima A.

Distrugerea eritrocitelor are loc la sfîrşitul vieţii lor, cînd sînt reţinute în sistemul reticuloendotelial, în special în cel splenic. Catabolismul hemoglobinei începe prin oxidarea fierului pe care-l conţine, cu transformarea ei în methemoglobină. Prin clivaj iau naştere globina şi hematina; globina este degradată pînă la aminoacizi, iar hematina, prin desfacerea inelului porfirinic (ca urmare a unor reacţii enzimatice), duce la eliberarea fierului şi la formarea biliverdinei. Fierul, transportat către măduva hematopoietică cu ajutorul transferinei, poate fi folosit pentru sinteza hemoglobinei. Biliverdina redusă în bilirubină este transportată către ficat de către albumine, cu care formează un complex relativ stabil; la nivelul ficatului, bilirubina este desfăcută din acest complex, conjugată cu acidul glicuronic şi excretată în bilă. În intestin sub acţiunea florei bacteriene, bilirubina este transformată în urobilinogen, care se absoarbe şi, ca urmare a ciclului enterohepatic, este excretată de ficat şi, ajungînd din nou în intestin, este eliminată prin

Scanned with OKEN Scanner

fecale (aproximativ 100—200 mg/24 de ore); numai o mică parte din urobilinogenul absorbit din intestin nu este excretat de ficat și, ajungînd în circulația generală, este excretat prin urină (0,5—1,5 mg/24 de ore).

Etiopatogenie (10, 11)

În producerea anemiilor intervin 3 cauze importante:

— pierderi de sînge;

— deficiențe în producerea eritrocitelor;

— distrugere eritrocitară excesivă.

Uneori, pot interveni mai multe mecanisme în producerea sindromului anemic, una dintre asocierile relativ frecvente fiind o distrugere eritrocitară mare și o capacitate de regenerare diminuată.

I. Anemia prin pierdere de sînge poate fi acută sau cronică, cauza fiind uneori evidentă (mai ales în hemoragiile acute), alteori ascunsă; sîngerările digestive la bărbat și cele genitale la femeie constituie cauzele cele mai frecvente ale acestui tip de anemii.

II. Anemiile prin deficit în producerea eritrocitelor iau naștere fie printr-o lipsă a unor factori ce intervin în eritropoieză (fierul, vitamina B_{12}, acidul folic), fie printr-o insuficiență a măduvei hematopoietice (anemia hipoplastică, determinată de unele toxice sau medicamente).

III. Anemiile prin distrugere eritrocitară excesivă sînt anemiile hemolitice, în care capacitatea măduvei de a compensa distrugerea eritrocitară este depășită.

IV. Anemiile prin producție deficitară și distrugere exagerată a eritrocitelor sînt relativ frecvente. Acest mecanism mixt intervine în talasemie și hemoglobinopatii, în unele boli cronice (infecții, cancer), în insuficiența renală, în unele boli hepatice, în mixedem, în unele invazii medulare.

Semnele și simptomele anemiei

Anemia, produsă de cauzele amintite, poate fi întîlnită în diverse stări patologice; de aceea, un bolnav anemic prezintă semne și simptome ce țin de anemie, alături de manifestările clinice ale stării patologice subiacente. În cele ce urmează vom prezenta pe scurt numai simptomele și semnele fizice comune tuturor anemiilor (10, 15).

Manifestările cutaneo-mucoase. Paloarea este semnul fizic principal al oricărei anemii. Existența anemiei și intensitatea ei pot fi apreciate prin examinarea atentă a tegumentelor și mucoaselor. Conjunctivele, mucoasa bucală și cea faringiană, gingiile și buzele prezintă o culoare ce reflectă gradul anemiei (cînd sînt inflamate, acest lucru nu este posibil). Foarte utilă în activitatea practică este examinarea patului ungheal și a mîinilor, în special a palmelor; dacă mîinile nu sînt expuse la temperaturi prea înalte sau prea joase, examinarea lor este de obicei suficientă pentru orientarea medicului.

În unele tipuri de anemie, culoarea tegumentelor și mucoaselor are unele nuanțe particulare. Astfel, în anemia pernicioasă, alături de paloare se constată tenta subicterică, pe cînd în anemia posthemoragică acută tegumentele și mucoasele sînt albe.

În anemia pernicioasă albirea părului este precoce, iar mulți dintre bolnavi au ochii albaștri; în unele anemii hemolitice se constată ulcere cronice ale membrelor inferioare.

Manifestările cardio-vasculare. Rolul esențial al hemoglobinei eritrocitare

Scanned with OKEN Scanner

este cel de transport al oxigenului de la plămîn către țesuturi. În anemii, cantitatea redusă de hemoglobină își îndeplinește în condiții necorespunzătoare acest rol, cantitatea de oxigen ce ajunge la țesuturi fiind insuficientă. Organismul reacționează prin unele mecanisme adaptative și în primul rînd prin creșterea debitului cardiac, care se produce atît prin creșterea debitului-bătaie, cît mai ales prin mărirea frecvenței cardiace. Clinic, bolnavul poate prezenta tahicardie, palpitații și dispnee la eforturi sau chiar în repaus (în formele severe de anemie).

Intensitatea acestor manifestări depinde de:

— severitatea anemiei;
— rapiditatea instalării ei;
— starea aparatului cardio-vascular.

Cu cît anemia este mai severă și mai rapid instalată, cu atît răsunetul ei cardio-vascular este mai mare, mai ales la bolnavii cu leziuni cardiace preexistente, la care se pot constata semnele insuficienței cardiace (edeme, jugulare turgescente, hepatomegalie sensibilă).

La bolnavii cu ateroscleroză coronariană avansată, o anemie severă, rapid instalată, poate declanșa apariția unui infarct miocardic (prin scăderea, sub nivelul minim, a aportului de oxigen).

Frecvent, la bolnavii anemici putem auzi sufluri sistolice, atît la vîrf, cît mai ales la pulmonară (uneori pot fi percepute pe întreaga arie precordială); aceste sufluri funcționale se datoresc creșterii vitezei de circulație a sîngelui și scăderii vîscozității sale; suflul sistolic apexian poate fi determinat și de o insuficiență mitrală funcțională (prin dilatarea ventriculului stîng). Rareori se poate auzi un suflu diastolic la vîrf, simulînd stenoza mitrală.

Manifestările digestive. În anemii poate fi întîlnită o mare varietate de simptome gastrointestinale, ce se datoresc fie anemiei, fie unor perturbări complexe, care afectează atît organele hematopoietice, cît și aparatul digestiv; tulburările digestive pot agrava anemia, prin afectarea nutriției bolnavului în cauză.

Iată principalele simptome digestive (10):

— dureri ale cavității bucale,
— dureri ale limbii,
— disfagie,
— anorexie,
— distensie abdominală și flatulență,
— grețuri,
— vărsături,
— diaree sau constipație.

Cele mai accentuate tulburări digestive sînt întîlnite la bolnavii cu anemie Biermer și la cei cu anemie feriprivă (le vom descrie mai pe larg în paragrafele ce vor fi consacrate acestor probleme).

Manifestările genitourinare. La femeie se întîlnesc frecvent tulburări menstruale, mai ales sub forma de amenoree, mai rar de menoragii. La bărbat se observă o scădere a libidoului.

O discretă proteinurie, poliuria, hipostenuria și chiar o moderată azotemie pot fi observate în unele forme de anemie.

Manifestările neuropsihice. Majoritatea bolnavilor anemici prezintă tulburări neuropsihice. Iată-le pe cele mai frecvente:

— cefalee (uneori cu caracter pulsatil);
— tendință la lipotimii;
— întunecare a vederii;
— slăbiciune, fatigabilitate, apatie;
— acufene (zgomote și vîjîieli în urechi);
— vertij;
— iritabilitate, stare de neliniște;
— dificultate de a se concentra;
— somnolență (în anemiile severe).

Aceste simptome se datoresc hipoxiei sistemului nervos. În unele forme particulare de anemie se întîlnesc suferințe neurologice importante, cum sînt cele din anemia Biermer.

Alte manifestări clinice. Splenomegalia, hepatomegalia și adenomegalia sînt observate la bolnavii care au, pe lîngă anemie, o boală de sistem: leucemie,

Scanned with OKEN Scanner

limfom malign. Splenomegalia mai poate fi întîlnită în sindromul Banti (în care anemia este însoțită de leucopenie și de trombocitopenie), în anemia Biermer și în unele forme de anemie hemolitică.

Icterul, care însoțește un sindrom anemic, se poate datora unui proces hemolitic sau unui proces obstructiv. Primul mecanism este cel mai frecvent întîlnit și-l vom prezenta atunci cînd vom descrie anemiile hemolitice.

Procesul obstructiv poate fi datorat unei suferințe hepatice primitive sau unei determinări hepatice secundare a bolii care a produs și anemia; astfel, se pot produce infiltrări cu celule leucemice, cu celule neoplazice sau cu țesut hodgkinian.

Diagnosticul unui sindrom anemic (generalități)

Trebuie de la început să subliniem faptul că diagnosticul de „anemie" nu este un diagnostic în sine, ci o manifestare de boală (10, 14). Medicul are sarcina de a diagnostica și trata boala; dacă nu se respectă acest principiu, se pot comite grave erori; este clasic exemplul bolnavului cu neoplasm de cec și anemie secundară, care tratat cu preparate de fier sau prin perfuzii de sînge poate prezenta o ameliorare aparentă, în timp ce neoplasmul evoluează, devenind inoperabil.

Pentru diagnosticul unei anemii se pot folosi următoarele metode:

— *anamneza* permite precizarea simptomelor comune ale sindromului anemic (astenie, fatigabilitate, palpitații etc.), alături de simptomele bolii subiacente și de unele circumstanțe etiologice: pierderi de sînge (hemoragii digestive, hemoragii genitale, epistaxisuri), absorbția de medicamente toxice etc.;

— *examenul obiectiv* evidențiază semnele fizice ale anemiilor, în special paloarea mucoaselor și tegumentelor (subliniem încă o dată utilitatea examinării patului ungheal și a palmelor) și semnele cardio-vasculare; trebuie căutate, de asemenea: semnele de carență marțială (unghii casante și plate sau chiar concave), un subicter, o purpură, o splenomegalie sau poliadenopatii etc.;

— *examenul sîngelui periferic și medular* este principalul examen paraclinic.

În privința examenului sîngelui periferic, am subliniat mai sus utilitatea determinării hematocritului și concentrației hemoglobinei, cu determinări precise ale masei eritrocitare sanguine, ca și relativitatea numărului de eritrocite; totuși, determinarea numărului de eritrocite este necesară, în vederea calculării indicilor eritrocitari.

Iată principalii *indici eritrocitari* și felul în care pot fi calculați:

— volumul eritrocitar mediu (VEM)

$$(\mu^3) = \frac{\text{hematocrit}}{\text{nr. eritrocite}} = 87 \pm 5\mu^3;$$

— hemoglobina eritrocitară medie

$$\text{(HEM) } (\mu\mu g) = \frac{\text{hemoglobină}}{\text{nr. eritrocite}} = 29 \pm \pm 3\mu\mu g$$

— concentrația medie a hemoglobinei eritrocitare (CMHE) (%) =

$$= \frac{\text{hemoglobină}}{\text{hematocrit}} = 34 \pm 2\%.$$

Pentru ca indicii eritrocitari să poată fi folosiți la încadrarea unui sindrom anemic în una din principalele grupe ale clasificării morfologice, este necesar ca ei să fie determinați cu exactitate.

Tot pentru încadrarea unei anemii pe baza clasificării morfologice este util și *examenul frotiului sîngelui periferic*, care furnizează unele date prețioase de ordin calitativ, care confirmă

Scanned with OKEN Scanner

și completează datele cantitative de mai sus. Aprecierea diametrului grosimii, colorării hematiilor confirmă anomaliile de volum și de încărcare cu hemoglobină. Determinîndu-se diametrul eritrocitar (la microscop) se constată uneori o talie foarte variabilă a eritrocitelor (anizocitoză), semn al unei eritropoieze patologice. Hipocromia poate fi apreciată pe baza întinderii zonei centrale palide a eritrocitului. Forma eritrocitelor poate fi variată (poikilocitoză).

Numărarea *reticulocitelor* este importantă, ea furnizînd o indicație prețioasă asupra activității de eritropoieză.

Examenul citologic atent al sîngelui periferic, corelat cu datele furnizate de examenul clinic, este suficient în multe cazuri pentru precizarea tipului de anemie și a cauzei sale.

Într-un număr relativ mic de cazuri sînt utile *examene complementare*, mai puțin obișnuite ca:

— studiul măduvei hematopoietice prin puncție sau biopsie;

— studiul fierului seric;

— explorarea izotopică a eritrocitelor;

— studii biochimice ale eritrocitelor (hemoglobină, enzime eritrocitare etc.).

Tratamentul anemiilor (generalități)

Vom expune numai cîteva recomandări ce pot fi privite ca adevărate principii generale de tratament (17):

— Tratamentul unei anemii nu trebuie început înainte de a efectua un studiu atent al bolnavului, în vederea depistării cauzei anemiei și a precizării exacte a naturii bolii.

— În cazul unei anemii secundare, tratamentul trebuie să se adreseze în primul rînd bolii subiacente, tratamentul anemiei fiind numai adjuvant; efectuarea numai a tratamentului simptomatic (inclusiv corectarea anemiei) poate masca evoluția progresivă a bolii primare, care uneori poate prezenta o gravitate deosebită, cum ar fi, spre exemplu, neoplasmul tubului digestiv, care devine inoperabil.

— Tratamentul unei anemii trebuie să fie specific, folosind de obicei un singur mijloc terapeutic, cunoscut ca eficace în tipul respectiv de anemie; tratamentele complexe sînt costisitoare și irațională, ele dovedind de obicei ignoranța medicului, care aplică o polipragmazie, cu speranța că unul dintre medicamente va fi eficace, chiar în lipsa unui diagnostic corect.

— Dintre tratamentele specifice, cu eficacitate remarcabilă în anumite tipuri de anemii, amintim:

• vitamina B_{12}, în tratamentul anemiei Biermer; împreună cu acidul folic, constituie remedii pentru marea majoritate a anemiilor macrocitare megaloblastice;

• fierul, eficace în tratamentul anemiilor feriprive; subliniem faptul că, cu rare excepții, fierul se administrează pe cale orală, administrarea parenterală nefiind de regulă justificată;

• preparatele cortizonice, utile în tratamentul anemiilor hemolitice dobîndite, în special în cele autoimune;

• extractul de tiroidă, în anemia macrocitară a mixedematoșilor;

• hormonii androgeni, utili în tratamentul anemiilor aplastice;

• splenectomia, remediu eficace în sferocitoza ereditară, poate fi utilă și în tratamentul unor anemii hemolitice dobîndite.

• Unele anemii sînt relativ ușor de tratat (anemia feriprivă, anemia Biermer etc.), în timp ce altele nu răspund deloc sau răspund foarte puțin la diverse tratamente antianemice: anemia din insuficiența renală cronică, anemia din inflamațiile cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea morfologică a anemiilor

În încheierea noțiunilor generale privitoare la sindromul anemic, vom prezenta clasificarea morfologică a anemiilor (modificată după Wintrobe), urmată de o caracterizare succintă a principalelor tipuri de anemii (10, 15).

Iată această clasificare:

I. *Anemii macrocitare* (VEM > 94 μ^3, HEM > 32 $\mu\mu$g, CMHE: normală).

A. Anemii macrocitare megaloblastice (determinate de deficit al vitaminei B_{12} și/sau al acidului folic)

1. Anemia Biermer (anemia pernicioasă)

2. Anemii macrocitare megaloblastice parabiermeriene:

— anemia din sindromul de malabsorbție (din sprue tropical și din alte afecțiuni în care absorbția intestinală este perturbată: rezecții intestinale întinse, diverticuloză, anastomoze, anse oarbe);
— anemia postgastrectomie totală;
— anemia macrocitară nutrițională;
— anemia determinată de tratamentul cu antimetabolite (Metotrexat, 6-mercaptopurină) sau cu alte medicamente (difenilhidantoină);
— diverse: anemia megaloblastică din copilărie și din sarcină, anemia megaloblastică din infestarea cu botriocefal etc.

B. Anemii macrocitare nemegaloblastice (determinate de o activitate intensă a măduvei hematopoietice, cu reticulocitoză importantă sau printr-un mecanism neprecizat):

— anemia posthemoragică acută;
— unele anemii hemolitice, în fazele de hiperregenerare;
— anemia din hipotiroidism;
— unele boli hepatice severe.

II. *Anemii microcitare, hipocrome* (VEM <80μ^3, HEM < 26 $\mu\mu$g, CMHE< <32%)

A. Anemii prin deficit de fier, determinate de:

— sîngerări cronice;
— deficit de fier în dietă;
— absorbție deficitară a fierului;
— necesități excesive de fier.

B. Talasemia și combinațiile cu unele hemoglobinopatii.

C. Anemia sideroblastică refractară

D. Anemia din unele boli cronice (în care poate fi și o anemie normocitară, normocromă)

III. *Anemii normocitare, normocrome* (VEM = 82 — 92μ^3, HEM = 28 — 32$\mu\mu$g, CMHE = 32 — 36%)

A. Anemia posthermoragică acută (ce poate fi macrocitară în momentul crizei reticulocitare)

B. Anemiile hemolitice

1. Anemiile hemolitice prin defect intracorpuscular:

— sferocitoza ereditară;
— anemia prin deficit de glucoză-6-fosfat-dehidrogenază;
— anemiile prin alte deficite enzimatice;
— hemoglobinopatiile.

2. Anemiile hemolitice prin defect extracorpuscular (prin factori extraeritrocitari):

a) Anemiile hemolitice prin agenți externi;
— transfuzia de eritrocite incompatibile;
— boala hemolitică a nou-născutului;
— agenții chimici și medicamentoși;
— agenții infecțioși;
— agenții fizici;
— otrăvuri vegetale și animale.

b) Anemiile hemolitice prin cauze endogene (prin autoanticorpi):

— anemii hemolitice autoimune secundare (în boala Hodgkin, leucemia limfatică cronică, lupus eritematos diseminat etc.);
— anemii hemolitice autoimune idiopatice.

C. Anemia din bolile cronice.

D. Anemia din insuficiența măduvei hematopoietice (anemia aplastică) (6, 26)

E. Anemia mieloftizică

Anemia Biermer

Introducere

Anemia Biermer (2, 7, 21), care face parte din grupul anemiilor macrocitare megaloblastice, este reprezentantul tipic al acestui grup, cel mai des întîlnit în Europa și în America de Nord (în țările tropicale fiind întîlnite alte tipuri de anemie megaloblastică).

Din punct de vedere fiziopatologic, se caracterizează prin absența absorbției vitaminei B_{12}, datorită lipsei secreției factorului intrinsec gastric; ca urmare a deficitului de vitamina B_{12}, se

Scanned with OKEN Scanner

ajunge la alterarea calitativă a eritropoiezei, cu formarea unui precursor eritrocitar anormal, megaloblastul, din care rezultă eritrocite mari (macrocitele).

Boala a fost descrisă din punct de vedere clinic de către Addison (1855) și Biermer (1872), acesta din urmă denumind-o *anemie pernicioasă*, datorită evoluției ei grave. În 1926, Minot și Murphy au descoperit acțiunea terapeutică a ficatului proaspăt, iar în 1929 Castle, constatînd achilia, a subliniat rolul stomacului în patogeneza bolii; el a emis ipoteza asupra unui „factor intrinsec", de origine gastrică (acest factor lipsește la bolnavii cu anemie Biermer), care, acționînd asupra unui „factor extrinsec" alimentar, formează un „principiu antianemic", care se depozitează în ficat și are rol în eritropoieză.

Fiziopatologie, etiopatogenie

Ulterior s-a izolat vitamina B_{12} și s-a demonstrat efectul ei terapeutic în anemia Biermer. S-a văzut că această substanță, conținută în alimente (în carnea de vită și mai ales în ficat și rinichi), se absoarbe din intestin cu ajutorul factorului intrinsec, care este o glicoproteină termolabilă, secretată de celulele parietale ale mucoasei gastrice.

În lipsa factorului intrinsec, la bolnavii cu anemie Biermer (care prezintă o atrofie gastrică) nu se mai realizează absorbția vitaminei B_{12}, ajungîndu-se la unele perturbări metabolice, în special în sinteza proteinelor și a acidului dezoxiribonucleic; într-adevăr, vitamina B_{12} este implicată în conversiunea acidului uridilic în acid dezoxiuridilic, în timp ce acidul folic favorizează sinteza acidului timidilic din acidul dezoxiuridilic.

În lipsa vitaminei B_{12}, sinteza acidului dezoxiribonucleic este deficitară. La nivelul măduvei hematopoietice, această perturbare duce la o întîrziere a diviziunii celulare (este știut că o celulă pentru a se divide trebuie să-și dubleze conținutul în acid dezoxiribonucleic); or, în condițiile în care precursorul eritrocitului nu se poate divide, în condițiile în care formarea hemoglobinei și maturarea citoplasmei nu sînt afectate, se realizează o creștere în dimensiuni a celulei, care capătă numele de megaloblast.

Perturbări similare suferă maturarea granulocitelor; se observă, de asemenea, celule epiteliale gigante în gură și stomac.

Leziunile neurologice, determinate numai de lipsa vitaminei B_{12}, au alt mecanism, în producerea lor intervenind o oprire în catabolismul acidului propionic, cu acumularea unor produși de catabolism în țesutul nervos al măduvei spinării.

Anemia Biermer apare în general după vîrsta de 50 de ani, fiind foarte rară înaintea vîrstei de 30 de ani.

În producerea bolii pare să joace rol factorul ereditar, marea incidență familială constituind un argument în această direcție.

Rolul proceselor autoimune este susținut de prezența în serul a 90 % dintre bolnavii cu anemie Biermer a unor autoanticorpi, și anume: anticorpi anticelule parietale ale mucoasei gastrice și anticorpi antifactor intrinsec. Asocierea anemiei Biermer cu alte boli autoimune, de tipul tiroiditei, nu este prea rară și constituie și ea un argument în favoarea existenței unor procese imunologice.

Simptomatologie

Debutul bolii este insidios; apar și se intensifică lent unele simptome care țin de anemie (slăbiciune, astenie, vertij, dispnee, paloare), alături de dureri ale limbii și de parestezii în extremități; unii bolnavi prezintă numai unele din aceste simptoame ale triadei de mai sus.

În perioada de stare a bolii deosebim simptome și semne fizice care țin de

Scanned with OKEN Scanner

afectarea digestivă, neurologică și cardio-vasculară (aceasta din urmă legată în mod direct de intensitatea sindromului anemic):

— simptome și semne digestive: anorexie, tulburări dispeptice, diaree, dureri și arsuri ale limbii, care la examenul fizic prezintă modificările tipice ale glositei Hunter: limbă netedă, roșie, depapilată, dureroasă;

— simptome și semne neurologice: disestezii și parestezii (amorțeli, furnicături) în extremități, ca și tulburări ale sensibilității profunde: pierderea simțului pozițional al degetelor, abolirea sensibilității profunde vibratorii (se testează cu ajutorul diapazonului);

— simptome și semne cardio-vasculare: palpitații, dureri precordiale, vertij, slăbiciune. La examenul clinic constatăm tahicardie, suflu sistolic apexian, cardiomegalie; uneori pot apărea crize tipice de angină pectorală, alteori asistăm la instalarea semnelor unei insuficiențe cardiace; tegumentele și mucoasele sînt palide, cu o nuanță gălbuie, evidentă mai ales la nivelul conjunctivelor.

Investigații paraclinice

Examenul hematologic, efectuat atît în periferie, cît și la nivel medular, reprezintă cea mai importantă investigație paraclinică.

Examenul sîngelui periferic evidențiază următoarele aspecte:

— numărătoarea eritrocitelor arată cifre mult scăzute, mai scăzute chiar decît s-ar putea deduce din simptomele pe care le acuză bolnavul respectiv; cifre sub 2,5 milioane sînt întîlnite de regulă, iar cifre sub 1 milion nu sînt foarte rare;

— hemoglobina și hematocritul sînt scăzute, dar nu în aceeași măsură ca numărul eritrocitelor;

— examenul frotiului arată prezența macrocitelor (eritrocite de talie mare, cu diametrul de 9—12 μ, rotunde sau ovalare); alte eritrocite sînt, din contră, de dimensiuni mai mici; alături de anizocitoză, se constată și poichilocitoză;

— indicii eritrocitari sînt modificați ca în orice anemie macrocitară: volum eritrocitar mediu de 100—160 μ^3, hemoglobina eritrocitară medie depășind 23 μμg, în timp ce concentrația medie a hemoglobinei eritrocitare este normală (34%), neputînd fi vorba de o hipercromie (eritrocitele normale au citoplasma saturată la maximum cu hemoglobină, o supraîncărcare nefiind, deci, posibilă);

— reticulocitele sînt în limite normale;

— numărul leucocitelor este deseori scăzut, scăderea avînd loc pe seama neutrofilelor, care mai prezintă încă o particularitate: au nucleii hipersegmentați (deviația la dreapta a formulei Arneth);

— trombocitele sînt scăzute ca număr, mari și bizare ca aspect.

Examenul măduvei hematopoietice evidențiază:

— o măduvă hipercelulară, bogată pe seria roșie, care reprezintă 30—40% din totalitatea celulelor nucleate medulare:

— prezența, alături de eritroblaștii normali, a unei populații de megaloblaști; aceștia sînt niște eritroblaști foarte mari, cu cromatină nucleară fin perlată și reticulată și cu citoplasma policromatofilă sau ortocromatică; aceste aspecte traduc o întîrziere în evoluția nucleului, de unde acest asincronism nucleocitoplasmic; uneori se remarcă și mitoze anormale:

— prezența unor precursori de mari dimensiuni ai neutrofilelor: metamielocite gigante;

— diminuarea megacariocitelor.

Chimismul gastric evidențiază o anaclorhidrie histaminorefractară, care constituie un semn de laborator indispensabil pentru diagnosticul de anemie Biermer.

Gastrofibroscopia, însoțită de gastrobiopsie, arată aspectul de gastrită atrofică.

Scanned with OKEN Scanner

Testul Schilling, în care se folosește vitamina B_{12} marcată cu cobalt radioactiv, pune în evidență defectul de absorbție chiar în lipsa anemiei, de unde utilitatea sa deosebită la bolnavii tratați, la care tabloul hematologic nu mai este evocator pentru diagnostic.

Testul constă în administrarea pe cale orală a 2 μg vitamină B_{12} marcată, concomitent cu administrarea intramusculară a unei doze mari (1 000 μg) de vitamină B_{12} neradioactivă; aceasta din urmă are rolul de a antrena în urină și vitamina B_{12} radioactivă absorbită.

La omul normal, vitamina B_{12} marcată se absoarbe din intestin și se elimină prin urină, în următoarele 48 de ore, în proporție de aproximativ 5—40% (din radioactivitatea administrată oral).

La bolnavul cu anemie Biermer, vitamina B_{12} administrată oral nu se absoarbe din intestin, datorită lipsei factorului intrinsec și nu se elimină deci prin urină, ci prin fecale; radioactivitatea urinară în cele 48 de ore care urmează administrării este inferioară la 5% (de obicei chiar sub 2% din radioactivitatea administrată).

Alte investigații de laborator evidențiază următoarele aspecte:

— hiperbilirubinemie, indirectă;

— creșterea urobilinogenului fecal și urinar;

— creșterea în urină a acidului metilmalonic;

— testul de încărcare cu histidină pozitiv;

— scăderea concentrației sanguine a vitaminei B_{12} (determinarea se face prin metode biologice și radioizotopice, accesibile numai unor laboratoare foarte utilate).

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al anemiei Biermer se bazează pe datele clinice (triada: simptome digestive, simptome cardio-vasculare și simptome neurologice) și pe investigațiile de laborator, în special: examenul sîngelui periferic și medular (macrocitoza periferică, megaloblastoza medulară), chimismul gastric (anaclorhidria histaminorefractară) și testul Schilling.

Evoluția sub tratament constituie ultima probă diagnostică.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte anemii macrocitare, atît megaloblastice, cît și nemegaloblastice, amintite în paragraful privitor la clasificarea anemiilor.

Complicații

Relativ frecvent bolnavii cu anemie Biermer prezintă infecții intercurente.

La bolnavii cu leziuni neurologice severe, staza vezicală favorizează infecțiile urinare.

Polipoza gastrică și cancerul gastric se întîlnesc cu o frecvență mai mare la bolnavii cu anemie Biermer decît la restul populației; incidența neoplasmului gastric este de 3 ori mai mare la acești bolnavi.

O adevărată complicație este reprezentată de tratamentul insuficient.

Tratament

Astăzi anemia Biermer nu mai poate fi numită „pernicioasă", pentru că avem un tratament eficace, care constă în esență în vitamina B_{12} (15).

Avem la îndemînă următoarele mijloace terapeutice:

— ciancobalamina este vitamina B_{12} naturală, preparată pe scară industrială, cu ajutorul unor microorganisme (*streptomyces* sau altele), care-i asigură sinteza; ciancobalamina este eficace în administrarea intramusculară; dozele zilnice sînt de 100—200 μg (dozele mai mari sînt inutile, căci se produce o importantă pierdere urinară a substanței);

— hidroxicobalamina este mai mult folosită în unele țări, datorită efectului ei mai puternic și mai prelungit (după o injecție intramusculară unică de 100—500 μg de hidroxicobalamină se

Scanned with OKEN Scanner

reține în organism 70—80%, în timp ce dintr-o doză similară de ciancobalamină nu se reține decît 20—30%, restul eliminîndu-se prin urină);

— asociația vitamină B_{12}, factor intrinsec de origine bovină, ce poate fi administrată *per os*, prezintă unele inconveniente: este necesară administrarea zilnică (ceea ce este dificil în tratamentele de întreținere de zeci de ani) și prezintă riscul imunizării împotriva factorului intrinsec, ducînd la inactivarea preparatului;

— acidul folic nu este folosit în tratamentul anemiei Biermer, întrucît nu corectează leziunile neurologice, care pot evolua, în ciuda ameliorării hematologice;

— preparatele de fier nu sînt de obicei necesare; ele pot fi recomandate atunci cînd este asociată o deficiență de fier sau cînd, după tratamentul cu vitamina B_{12}, se constată o hipocromie și hiposideremie;

— transfuziile de sînge nu sînt de utilizare curentă; numai în cazul unei anemii foarte severe poate fi indicată transfuzia de sînge, care trebuie efectuată cu multă prudență, pentru a nu se determina o încărcare vasculară și decompensare cardiacă.

Indicațiile terapeutice se referă la tratamentul de atac și de întreținere.

Tratamentul de atac se face cu vitamina B_{12} injectabilă (ciancobalamină), în doză de 100 μg, i.m., pe zi. La bolnavii cu anemie foarte severă poate fi avută în vedere transfuzia de sînge.

Efectul tratamentului cu vitamina B_{12} poate fi apreciat după cum urmează:

— reticulocitele încep să crească în ziua a treia de tratament, atingînd un maximum (criza reticulocitară) în ziua a șasea — a șaptea, cînd reprezintă peste 30% din totalitatea eritrocitelor; proporția crescută de reticulocite persistă aproximativ două săptămîni;

— starea bolnavului se ameliorează după 2—3 zile de la începutul tratamentului: bolnavul se simte mai bine, îi reapare apetitul, febra dispare, glosita se ameliorează și ea;

— o ameliorare a nematocritului se decelează după 10 zile.

Efectul favorabil amintit nu se obține dacă diagnosticul de anemie Biermer nu a fost corect, dacă este asociată o importantă deficiență în fier și dacă este prezentă o altă stare patologică: o infecție sau un neoplasm.

Tratamentul de atac (cu doza de 100μg/zi) durează de obicei o lună de zile, ceea ce permite obținerea unei ameliorări clinice și hematologice, cît și refacerea rezervelor de vitamina B_{12}.

Tratamentul de întreținere se va face obligatoriu toată viața, lucru ce trebuie explicat foarte clar bolnavului; am văzut mulți bolnavi cu recăderi, datorită faptului că ameliorarea obținută după tratamentul de atac i-a determinat să renunțe la tratamentul de întreținere.

Avînd în vedere că necesarul zilnic de vitamina B_{12} este de 2—3 μg, pentru tratamentul de întreținere se recomandă administrarea a 100 μg vitamina B_{12}, în injecții intramusculare, la intervale de 30 de zile.

În cazul bolnavilor cu deficit de fier, care devine evident după răspunsul la tratamentul cu vitamina B_{12}, trebuie administrate preparate de fier, timp de 3—6 luni.

Tulburările digestive trebuie corectate prin tratamente simptomatice (gastrita atrofică nu este modificată de vitamina B_{12}).

Tulburările neurologice sînt ameliorate în parte prin tratamentul cu vitamina B_{12}, care este indicată în aceste cazuri în doze mai mari (500—1 000μg), timp mai îndelungat.

Prezența unei infecții asociate mărește necesarul de vitamină B_{12}.

În timpul tratamentului de întreținere este necesar controlul clinic și hematologic al bolnavului, la intervale de 6—12 luni. Ținînd seama de riscul apariției polipozei și neoplasmului gastric, pe care l-am subliniat într-o lucrare recentă, examenul radiologic gastrointestinal și gastrofibroscopia sînt investigații la fel de utile.

Scanned with OKEN Scanner

Anemia prin deficit de fier

Anemia prin deficit de fier este tipul cel mai frecvent de anemie; ea are o incidență maximă la copil și la femeile însărcinate (3, 5 17).

Fiziologie, fiziopatologie

Fierul necesar organismului provine din alimente, în care se găsește sub forma sa ferică; în stomac și în prima parte a intestinului subțire, fierul feric este transformat în fier feros, care este absorbit mai ales în duoden, absorbția sa descrescînd progresiv în restul intestinului subțire; cantitatea de fier absorbită variază în funcție de necesitățile organismului, în această adaptare jucînd un rol important intestinul (prin intermediul cantității de feritină pe care o conțin celulele epiteliale ale mucoasei intestinale).

Fierul este transportat în sînge de către o β-1-globulină, numită transferină.

Corpul unui adult conține 3—5 g fier, din care aproximativ 55% se găsește în hemoglobină, 25% constituie fierul de rezervă, depozitat în ficat, splină și măduvă hematopoietică, sub forma de feritină și hemosiderină, 15% se găsește în mioglobină și restul în enzimele tisulare (citocromii).

Organismul își păstrează cu strictețe fierul pe care-l conține. Pierderile obișnuite sînt relativ mici(0,5—1 mg/zi) și au loc sub forma descuamării pielii și mucoasei intestinale, în transpirație, urină și bilă.

În dieta unui adult se găsesc în mod normal 12—20 mg fier, din care se absorb numai 5—10%, adică în medie 1,2 mg, cu puțin mai mult decît pierderile zilnice.

În timpul perioadei de activitate genitală, femeia pierde la fiecare ciclu menstrual cîte 10—30 mg fier (adică 0,35—1mg/zi).

Cu prilejul unei sarcini și nașteri, este necesar un supliment de fier pentru făt, pentru laptele cu care se hrănește nou-născutul și pentru placentă (30—170 mg); o cantitate de 90—310 mg fier se pierde prin hemoragia care are loc la naștere.

Ținînd seama de aceste considerente, se pot aprecia în felul următor necesitățile zilnice în fier:

— pentru bărbat și pentru femeia după menopauză: 0,5—1 mg;

— pentru femeia ce are cicluri menstruale: 1—2 mg;

— pentru femeia în timpul sarcinii și alăptării: 2—2,5 mg;

— la copil, în perioada de creștere, sînt de asemenea necesități mai mari decît cele obișnuite.

Etiopatogenie

Din cele de mai sus se poate deduce că femeile în perioada reproducerii, adolescentele și copiii au un echilibru mai precar al fierului și pot prezenta mai frecvent anemii prin lipsă de fier.

Principalii factori care duc la deficitul de fier sînt:

— pierderile de sînge, factorul cel mai important, cel mai frecvent întîlnit;

— dietă improprie (cu un conținut scăzut de fier);

— absorbție deficitară a fierului;

— necesități crescute.

Pierderile de sînge cel mai frecvent întîlnite sînt reprezentate de sîngerările menstruale excesive și de hemoragiile gastrointestinale cronice. Pe lîngă menometroragii, o cauză de sîngerare la femeie o mai constituie fibromul uterin. Afecțiunile tubului digestiv, însoțite de sîngerări, sînt următoarele: ulcerul gastroduodenal, varicele esofagiene, parazitozele intestinale (12, 18), hernia hiatală, hemoroizii sîngerînzi, neoplasmele digestive, polipoza tubului digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

Dieta improprie, cu un conținut scăzut de fier, constituie numai rareori cauza exclusivă a unei anemii, fiind de obicei un factor adjuvant (ce se asociază, spre exemplu, necesităților crescute sau unor pierderi de sînge foarte discrete). Este săracă în fier dieta care nu conține suficiente proteine animale și vegetale verzi, bazîndu-se mai mult pe cereale.

Absorbția deficitară a fierului se datorește în primul rînd anaclorhidriei; într-adevăr, în lipsa acidului clorhidric nu se mai realizează transformarea fierului feric în fier feros, formă sub care fierul se absoarbe în condiții optime. O absorbție diminuată a fierului, se mai întîlnește după gastrectomia totală sau parțială, ca și în diareea cronică, însoțită de steatoree. Lipsa vitaminei C poate contribui la deficitul de absorbție, avînd în vedere că acidul ascorbic favorizează transformarea fierului feric alimentar în fier feros.

Necesitățile crescute de fier sînt cele ale copilului, femeii în timpul activității genitale și femeii gravide. În prezența unuia sau mai multora dintre ceilalți factori, chiar discreți, necesitățile crescute în fier pot contribui la apariția unei anemii feriprive. Astfel, *cloroza* clasică este anemia tinerelor fete, cu fier insuficient în dietă și cu necesități sporite, datorită creșterii și apariției menstrelor.

Simptomatologie

Simptomele cele mai frecvente sînt: fatigabilitatea, astenia și vertijul, cu tendințe lipotimice, începușare temporară a vederii, dispnee de efort, palpitații.

Relativ frecvent, acești bolnavi pot acuza cefalee, iritabilitate, instabilitate, susceptibilitate și — uneori — nevralgii capricioase, cu parestezii în extremități, ce pot varia de la o zi la alta.

Unii bolnavi prezintă anorexie sau apetit capricios, pirozis, cheilită (fisuri ale comisurii labiale și dureri la acest nivel), mai rar arsuri ale gurii sau ale limbii. Sindromul Plummer-Vinson, denumit și distrofia esofagiană sau sindromul Paterson-Kelly se traduc clinic prin dureri și arsuri retrolaringiene și prin disfagie, care inițial este moderată și intermitentă, dar cu timpul devine intensă și permanentă; sindromul Plummer-Vinson are drept substrat anatomopatologic un proces de esofagită atrofică, ce afectează mai ales porțiunea superioară a acestui organ.

Rareori pot fi prezente tulburări menstruale, fie menometroragii, fie amenoree.

La *examenul fizic* al bolnavului cu anemie feriprivă constatăm: paloarea tegumentelor și mucoaselor (uneori paloarea tegumentelor are o tentă brună: paloare teroasă), tegumentele sînt uscate și lipsite de elasticitate, părul este uscat și rar, sclerele sînt albe.

Un aspect caracteristic îl prezintă unghiile, care devin subțiri, moi, sfărîmicioase, plate sau chiar concave (acest ultim aspect este cunoscut sub numele de *coilonichie*).

La examenul inimii se constată tahicardie, un suflu sistolic apexian sau mezocardiac, fără propagare axilară, și galop presistolic la vîrf; tensiunea arterială este deseori scăzută.

Investigații paraclinice

Examenul sîngelui periferic evidențiază următoarele:

— scăderea hemoglobinei și hematocritului este mai accentuată decît cea a numărului de eritrocite (numărul eritrocitar este relativ puțin scăzut; 3—4 milioane/mm^3);

— la examenul frotiului sanguin se observă eritrocite mici, cu diametrul de 6μ (microcitoză), sărace în hemoglobină, palide, cu porțiunea centrală decolorată, dînd impresia că nu persistă decît un inel hemoglobinic, de unde și denumirea de *anulocite*; se mai constată anizocitoză și poichilocitoză;

Scanned with OKEN Scanner

— indicii eritrocitari sînt corespunzători caracterelor anemiei, care este microcitară şi hipocromă; volumul eritrocitar mediu > 80 μ^3, concentraţia medie a hemoglobinei eritrocitare = 24—30%, hemoglobina eritrocitară medie = 12—27$\mu\mu$g;

— reticulocitele sînt în proporţie normală (sîngerările mari sînt urmate de creşterea numărului de reticulocite);

— leucocitele şi trombocitele sînt normale sau puţin scăzute.

Examenul măduvei hematopoietice arată o hiperplazie pe seria roşie, cu un număr mai mare de normoblaşti; deci, anemia feriprivă este o anemie de tip regenerativ.

Sideremia este scăzută, putînd fi întîlnite valori sub 50γ/100 ml sau chiar sub 20γ.

Capacitatea proteinelor de a fixa fierul este crescută (peste 360γ/100ml), demonstrînd că siderofilina este nesaturată (în anemia din bolile cronice se constată o hiposideremie, dar capacitatea proteinelor de a fixa fierul este, de asemenea, scăzută).

Coloraţiile pentru fier ale măduvei hematopoietice arată o lipsă a acestuia (absenţa sideroblaştilor, în contrast cu numărul lor mare în anemia din bolile cronice).

Chimismul gastric revelează anaclorhidria la aproximativ 50% din bolnavi în cazul stimulării simple cu histamină şi la aproximativ 15% din bolnavi în cazul stimulării maximale cu histamină. Uneori corectarea anemiei prin tratament cu fier determină reapariţia acidului clorhidric în secreţia gastrică.

Tratament

Tratamentul anemiei prin deficit de fier are un dublu obiectiv:

— îndepărtarea cauzei care a determinat acest deficit;

— reconstituirea rezervelor de fier ale organismului, prin administrarea unor preparate de fier.

Administrarea fierului nu trebuie începută înainte de precizarea cauzei anemiei, căci uneori acest tratament poate determina o ameliorare înşelătoare, în timp ce boala cauzală (spre exemplu un neoplasm de tub digestiv) poate evolua.

Îndepărtarea cauzei uneori este uşoară (cura chirurgicală pentru hemoroizii sîngerînzi), alteori însă este dificilă (un cancer evoluat).

Tratamentul marţial. Fierul este medicamentul fundamental al acestui tip de anemii; el este administrat conform unor reguli, care trebuie respectate cu stricteţe de către medicul practician. Iată, pe scurt, aceste reguli şi cîteva dintre aspectele mai importante ale terapiei cu fier.

Sulfatul feros, administrat oral, reprezintă cel mai bun tratament al anemiei feriprive.

Preparatul românesc Glubifer îndeplineşte toate condiţiile unui bun medicament de corecţie a deficitului de fier.

Tratamentul se începe cu o tabletă pe zi şi se creşte progresiv, ajungîndu-se în cîteva zile la 3 tablete pe zi; folosirea iniţială a unor doze mai mici are ca scop stabilirea toleranţei individuale şi evitarea efectelor secundare digestive.

Deşi absorbţia este mult mai bună atunci cînd tabletele se administrează între mese, totuşi această metodă este mai rar folosită, căci ea este grevată de efecte secundare supărătoare: iritaţie gastrică, constipaţie sau diaree. De aceea, în mod curent, recomandăm administrarea tabletelor imediat după masă, ceea ce măreşte mult toleranţa medicamentului.

Efectul favorabil al tratamentului marţial se traduce printr-o criză reticulocitară (creşterea proporţiei de reticulocite la 10—15%), cu maximum în zilele a şaptea — a zecea, şi prin creşterea treptată a hemoglobinei, care începe după prima săptămînă şi realizează un plus de 2 g la 100 ml sînge după 3—4 săptămîni de tratament.

Tratamentul cu fier *per os* trebuie făcut timp suficient de lung; el nu tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie întrerupt odată cu normalizarea nivelului hemoglobinei, ci continuat încă aproximativ 3 luni, pentru refacerea rezervelor de fier ale organismului (rezerve golite încă înainte de apariția anemiei).

Administrarea parenterală de fier nu este folosită decît în cazul în care există contraindicații pentru calea orală; efecte secundare serioase, ce creează o intoleranță evidentă și boli ale tubului digestiv: rectocolită ulcerohemoragică, ileită regională, ileostomie sau colostomie, sindrom de malabsorbție (cînd și absorbția fierului este deficitară). Din cele de mai sus se poate deduce că indicația fierului parenteral este relativ rară. Acest lucru trebuie avut în vedere de către medicul practician, care este tentat să recomande cu ușurință un preparat de fier cu administrare parenterală, care nu prezintă, la individul care nu intră în nici una din categoriile de mai sus, nici un avantaj față de preparatele orale. Am vrea să subliniem că însăși refacerea hemoglobinei nu este mai rapidă după preparatele parenterale.

Ca preparate cu administrare parenterală avem la îndemînă: *Ferrum Haussmann*, fiole a 2 ml de fier polimaltozat, pentru administrare intramusculară, *Ferrum Haussmann*, fiole a 5 ml de fier zaharat, pentru administrare intravenoasă, ca și preparatele românești corespunzătoare: fier polimaltozat și fier zaharat. Administrarea preparatelor intramusculare (care conțin 100 mg fier pe fiolă) se face odată la două zile; administrarea preparatelor intravenoase trebuie făcută lent, cu prudență, începîndu-se cu o jumătate de fiolă și crescînd progresiv la 2 fiole, de 2 ori pe săptămînă. Administrarea intravenoasă determină uneori reacții sistemice de tip alergic, ce pot pune în pericol viața bolnavului.

Durata administrării depinde de necesitățile bolnavului, care sînt calculate în funcție de nivelul inițial al hemoglobinei și de greutatea corporală.

În cazul în care nu obținem un efect evident după tratamentul cu fier (mai ales după cel efectuat cu preparate orale), trebuie să ne punem următoarele întrebări (3):

— dacă bolnavul ia fierul prescris;

— dacă bolnavul continuă să sîngereze;

— dacă nu există o afecțiune subiacentă (inflamație sau infecție), care împiedică eritropoieza;

— dacă diagnosticul de anemie feriprivă este ferm.

În cazul administrării sulfatului feros *per os* nu este necesară asocierea cu acid clorhidric, chiar dacă bolnavii au anaclorhidrie (fierul feros se absoarbe ca atare; acidul clorhidric, care favorizează transformarea fierului feric în fier feros este, deci, inutil).

Transfuzia de sînge este numai rareori necesară.

Administrarea unor preparate complexe, care alături de fier mai conțin cupru, cobalt, vitamine etc., nu este prin nimic justificată.

Administrarea fierului în anemia din bolile cronice este inutilă; la acești bolnavi singura condiție de corectare a anemiei este ameliorarea bolii de bază.

Anemiile hemolitice

Generalități

Anemiile hemolitice se caracterizează în esență prin scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, ceea ce are drept consecință o distrucție rapidă a eritrocitelor adulte (1, 4, 8, 9, 13, 19, 20, 22).

Din punct de vedere patogenic, anemiile hemolitice se produc:

— ca urmare a unui defect intraeritrocitar sau

Scanned with OKEN Scanner

— ca urmare a unor factori extraeritrocitari, fie externi, fie interni.

Principalele tipuri de anemii hemolitice, individualizate în funcție de mecanismul lor de producere, le-am prezentat în paragraful privind clasificarea morfologică a anemiilor.

Din punct de vedere clinic, anemiile hemolitice prezintă următoarele manifestări:

— *icterul*, prezent în toate tipurile de anemii hemolitice, fie intens, fie discret;

— *splenomegalia*, frecvent întîlnită, însoțită uneori de hepatomegalie și de litiază biliară, consecință, a hiperproducției de pigmenți, ce pot precipita la nivelul căilor biliare;

— *anemia*, fie lent progresivă și bine tolerată, cu simptome cardio-vasculare și neuromusculare minime, fie cu debut brusc, tradus prin frison, febră, stare generală proastă, cefalee, lombalgii, dureri abdominale; intensitatea anemiei depinde de gradul în care are loc scurtarea duratei de viață a eritrocitelor (o scădere a acesteia numai pînă la 20 de zile nu este urmată de anemie, întrucît măduva poate reacționa, într-o asemenea situație, printr-o producție de 6—7 ori mai mare, care compensează distrucția precoce a eritrocitelor).

Din punct de vedere hematologic, aspectele caracteristice ale anemiilor hemolitice sînt următoarele:

— *anemia*, care este normocitară uneori cu tendință la macrocitoză (în cazul unei mari proporții de reticulocite);

— *reticulocitoza*, ce depășește curent proporția de 7%, atingînd uneori cifre mari (50—60%);

— *sferocitoza*, prezentă în cazul unor tipuri de anemie hemolitică prin defect intraeritrocitar congenital (sferocitoza ereditară), dar și în cazul unor anemii hemolitice dobîndite, prin factori extraeritrocitari;

— policromatofilia, anizocitoza, poichilocitoza, prezența în periferie a unor eritrocite nucleate;

— *stimularea concomitentă a seriei granulocitare* (cu leucocitoză și deviere la stînga) și *trombocitare;*

— *măduva hematopoietică hiperplaziată pe seria roșie* cu modificarea raportului granulocite/eritrocite de la 4/1 la 1/1.

Din punct de vedere al metabolismului pigmenților biliari, ca urmare a unei distrucții exagerate a eritrocitelor și a unei hiperproducții de pigmenți biliari, în anemiile hemolitice se constată:

— *hiperbilirubinemie indirectă;*

— *creșterea urobilinogenului fecal și urinar.*

Bilirubina indirectă netrecînd prin filtrul renal, anemia hemolitică se traduce din acest punct de vedere printr-un *icter acoluric.*

Din punct de vedere al diagnosticului, alături de manifestările clinice, hematologice și biochimice, mai sînt utile și unele investigații de laborator:

— *determinarea duratei de viață a eritrocitelor* cu ajutorul izotopilor radioactivi, și anume cu crom radioactiv (Cr^{51}); în caz de hemoliză, timpul de înjumătățire a izotopului este sub 20 de zile;

— *testul fragilității osmotice*, efectuat cu ajutorul unor soluții cu concentrații diferite de clorură de sodiu, evidențiază, în unele forme de anemie hemolitică, o mare fragilitate osmotică (în mod normal hemoliza începe în soluțiile cu o concentrație de 0,45—0,39% și este completă la 0,33—0,30%)

— *Testul Coombs*, direct și indirect, evidențiază unele perturbări imunologice, responsabile de producerea anemiei.

Din punct de vedere al tratamentului, avem la îndemînă următoarele mijloace:

— *transfuzia de sînge*, necesară în anemiile severe;

— *corticoterapia*, utilă în anemiile hemolitice dobîndite;

— *splenectomia*, eficace în sferocitoza ereditară și indicată în unele anemii hemolitice imune idiopatice, ce răs-

Scanned with OKEN Scanner

pund insuficient la tratamentul cortizonic.

Vom prezenta pe scurt principalele tipuri de anemii hemolitice.

I. Anemiile hemolitice prin deficit intracorpuscular

A. Sferocitoza ereditară

Sferocitoza ereditară este cunoscută și sub alte denumiri: boala Minkowski-Chauffard, icter hemolitic congenital, icter cronic acoluric, icter familial cronic.

Este o anemie hemolitică cronică, ereditară, caracterizată printr-o sferocitoză, printr-o diminuare a rezistenței globulelor roșii la soluții saline hipotone, printr-un beneficiu constant la splenectomie.

În Europa, ea este anemia hemolitică congenitală cea mai frecventă. Transmiterea se face ca un caracter mendelian dominant, nelegat de sex, cu penetranță variabilă. În unele cazuri, negăsingu-se o anomalie hematologică la părinți, se poate vorbi fie de o mutație genetică, fie de existența — la părinți — a unei forme incomplete, ce nu poate fi pusă în evidență prin tehnicile actuale.

Boala apare în general în prima sau a doua copilărie, mult mai rar mai curînd sau chiar la naștere. Forma sferică a eritrocitelor, caracteristică acestei boli, le face fragile, ele fiind mai ușor reținute și distruse în splină. Această formă se datorește creșterii permeabilității membranei, ceea ce permite pătrunderea sodiului în celulă.

Simptomatologie

Simptomatologia este variabilă ca intensitate, asociindu-se frecvent: anemia, icterul și splenomegalia.

Anemia este moderată și bine tolerată, cu simptome relativ discrete. Pe acest fond al anemiei cronice pot apărea crize acute de deglobulizare, cu febră, oboseală, palpitații, dispnee, dureri abdominale, vărsături, anorexie.

Icterul, care apare rareori în primii ani de viață, se menține ulterior cu variații relativ mici în intensitate. Icterul de obicei prehepatic (hemolitic), poate deveni mixt, cînd se adaugă și o componentă posthepatică (obstrucție prin litiază biliară pigmentară).

Splenomegalia este moderată, uneori sensibilă, uneori i se asociază o hepatomegalie.

Acestor simptome li se pot asocia:

- *întîrziere în dezvoltare;*
- *anomalii morfologice:* brahicefalie, aspect în dinți de pieptene al oaselor craniului;
- *anomalii constituționale:* brahidactilie, polidactilie, otoscleroză, microftalmie;
- *tulburări cutanate:* ulcere ale gambelor, bilaterale, situate deasupra maleolelor interne, cu evoluție torpidă, rebele la tratament (se vindecă, însă, după splenectomie);
- *litiaza biliară* este o complicație frecventă (poate fi întîlnită la 43—85 % dintre bolnavi), prezentă și la vîrste foarte tinere; uneori este prima suferință care duce pe bolnav la medic. Litiaza biliară se poate complica cu un cancer al căilor biliare.

Investigații paraclinice

Examenul hematologic evidențiază următoarele aspecte:

— *anemie* moderată (hemoglobină: 7,5—12 g %) normocitară, normocromă;

— *sferocitoză:* eritrocitele sînt mici, rotunde, mai dense decît normal, fără paloarea centrală, datorită formei lor sferice: diametrul este diminuat (6 μ), iar grosimea crescută (3 μ), volumul eritrocitar mediu rămînînd normal; sferocitele reprezintă cel puțin 20—30 % din totalitatea eritrocitelor;

— *reticulocitoză* crescută, între 5 și 20 %, uneori se remarcă prezența normoblaștilor în periferie;.

Scanned with OKEN Scanner

— *măduvă hematopoietică bogată*, cu hiperplazie a seriei roșii;;
— *fragilitate osmotică crescută:* hemoliza începe la 0,64 % și este completă la 0,44 % (adică acolo unde cea normală abia începe);
— *hiperbilirubinemie indirectă;*
— *creșterea urobilinogenului fecal și urinar.*

Diagnostic

Pentru diagnostic, alături de elementele clinice și paraclinice de mai sus, mai este utilă ancheta familială cu examinarea clinică și hematologică a altor membri ai familiei; constatarea unor anomalii asemănătoare constituie, desigur, un important argument pentru diagnosticul de sferocitoză ereditară.

Tratament

Splenectomia reprezintă mijlocul terapeutic cel mai eficace, care se indică în mod curent, avînd în vedere că evoluția spontană, chiar multă vreme favorabilă, se poate complica cu crize de deglobulizare și hiporegenerare, cu litiază biliară și neoplasm de căi biliare. Splenectomia nu se efectuează înaintea vîrstei de 3—4 ani, căci ar duce la o scădere a rezistenței organismului. Prin splenectomie se suprimă hemoliza, fără a se corecta anomaliile globulare (sferocitoza persistă), ducînd însă la dispariția anemiei.

În timpul intervenției în care se realizează splenectomia este necesară o explorare atentă a căilor biliare. Lipsa unui răspuns favorabil la splenectomie poate fi explicată fie printr-o greșeală de diagnostic, fie prin existența unor spline accesorii, ce au scăpat chirurgului.

Transfuziile de sînge sînt necesare în timpul crizelor de deglobulizare și/sau hiporegenerare; eritrocitele perfuzate au o durată de viață normală, ceea ce face ca transfuziile să fie utile și eficace.

B. Eliptocitoza ereditară

Eliptocitoza ereditară constă într-o anomalie care se traduce prin prezența unei proporții mari (peste 60 %) de hematii ovalare; este o boală rară, cu simptomatologie și evoluție similare sferocitozei ereditare; beneficiază de splenectomie.

C. Anemiile hemolitice prin deficit enzimatic

Sînt anemii datorite unui deficit congenital al uneia dintre enzimele glicolizei.

1. *Anemia prin deficit de glucoză-6-fosfatdehidrogenază* este cea mai frecventă anemie hemolitică enzimopatică, descoperită de Carson în 1956, la negrii sensibili la primachină. Boala are două expresii clinice diferite:

— forma acută, întîlnită, mai ales la negri și la unele populații din Asia de sud-est, cu crize hemolitice declanșate de anumite medicamente: chinina și derivații săi, sulfamidele, fenacetina, acidul salicilic etc.; este caracteristică prezența corpusculilor Heinz;

— *forma cronică*, întîlnită la populația albă din jurul Mediteranei.

2. *Anemia prin deficit de piruvatkinază* este a doua, ca frecvență, dintre anemiile hemolitice enzimopatice. Este o anemie hemolitică cronică, de intensitate variabilă, care se caracterizează printr-o macrocitoză.

D. Hemoglobinopatiile

În aceste afecțiuni, o anomalie în fabricarea hemoglobinei fragilizează eritrocitul, antrenînd astfel o hemoliză (reamintim că eritrocitul adultului normal conține hemoglobina A_1, care reprezintă 97 %, hemoglobina A_2, care reprezintă 1,5—3 % din hemoglobina totală, și foarte mici cantități de hemoglobină fetală, sub 1 %).

Din acest grup fac parte:

— *drepanocitoza* (hemoglobinoza S),

Scanned with OKEN Scanner

caracterizată prin absența hemoglobinei A, înlocuită prin hemoglobina S și uneori printr-un titru crescut de hemoglobină F;

— *hemoglobinozele C, D, E, M;*

— *talasemiile:*

• *talasemia majoră* (anemia Cooley) este o formă homozigotă de β-talasemie, caracterizată prin prezența unei proporții importante (pînă la 90%) de hemoglobină F, alături de cantități, mult mai mici de hemoglobină A;

• *talasemia minoră* este o formă heterozigotă de β-talasemie, caracterizată printr-o creștere a titrului hemoglobinei A_2 și prin prezența unei slabe cantități de hemoglobină fetală.

II. Anemiile hemolitice prin defect extracorpuscular

A. Anemiile hemolitice prin agenți externi

Transfuzia de eritrocite incompatibile, prin formarea de izoaglutinie α și β, duce la hemoliză și deci la anemie. Poate interveni o incompatibilitate de grup în sistemul ABO, în sistemul Rh, în sistemul antigenului Kell etc.

Boala hemolitică a nou-născutului (eritroblastoza fetală) se datorește faptului că eritrocitele fătului sînt incompatibile față de mamă, fie în sistemul ABO, cît mai ales în sistemul Rh (mama fiind Rh negativă, iar fătu 1Rh pozitiv).

Agenții chimici și medicamentoși acționează fie în funcție de doză (fenilhidrazina, fenacetina, toluenul, benzenul), fie prin determinarea unei anemii imunohemolitice secundare, a cărei intensitate nu mai este corelată cu doza (penicilină, chinidină, alfametildopa).

Agenții infecțioși care pot determina anemii hemolitice sînt: malaria, septicemiile cu diverși germeni, micoplasmele, unele viroze (pneumonia atipică, mononucleoza infecțioasă).

Agenții fizici care determină anemie hemolitică sînt: căldura (este cunoscută hemoliza din arsurile severe) și traumatismele intravasculare, datorită protezelor valvulare (mitrală, aortică).

B. Anemiile hemolitice prin cauze endogene (prin autoanticorpi)

Anemiile hemolitice prin autoanticorpi au fost mult studiate în ultimele două decenii. Iată cîteva din caracteristicile lor:

— Caracterele evolutive sînt diferite în:

• formele acute, cu debut brusc, care se însoțesc de hemoliză intravasculară, evoluînd în cîteva săptămîni către vindecare definitivă sau cu posibilitatea unor recăderi;

• formele cronice, cu debut insidios, cu o evoluție de mai multe luni sau ani, timp în care hemoliza este fie continuă, fie intermitentă; vindecarea definitivă este rară.

— Caracterele lor imunologice se bazează pe anumite teste, unele simple, altele complexe, și anume:

• punerea în evidență a autoanticorpilor la suprafața eritrocitelor, prin testul Coombs, cu ajutorul antiglobulinelor polivalente sau prin studiul autoaglutinării eritrocitelor papainate sau tripsinizate;

• utilizarea reactivilor antiglobulinici purificați, permițînd precizarea tipului de imunoglobulină în cauză;

• izolarea de autoanticorpi prin eluție;

• studiul serului, cu cercetarea și identificarea anticorpilor în ser, testînd reactivitatea lor față de propriile eritrocite ale bolnavului studiat sau față de alte eritrocite.

Se disting: aglutininele reci și hemolizinele, care sînt de 3 tipuri: acid, neutru și bifazic.

Studiul imunologic este la baza unei clasificări imunologice (în 5 grupe) a anemiilor hemolitice autoimune.

— Caracterul lor primitiv, idiopatic sau secundar altor afecțiuni (hemo-

Scanned with OKEN Scanner

patii maligne, infecții virale); pe baza acestor ultime caractere, vom face o scurtă descriere a acestor două tipuri de anemii hemolitice autoimune.

Anemiile hemolitice autoimune secundare sînt relativ frecvente. Simptomatologia lor este complexă, cuprinzînd simptomele anemiei, care se adaugă simptomelor, uneori discrete, ale bolii de bază.

Principalele boli în care poate apărea o anemie hemolitică secundară sînt: lupusul eritematos diseminat, leucemia limfatică cronică, boala Hodgkin, limfosarcomul, sarcoidoza, unele boli hepatice, purpura trombocitopenică trombotică etc.

Anemia este consecința apariției unor autoanticorpi, astfel încît testul Coombs este pozitiv.

În cazul limfoamelor maligne, tratamentul citostatic sau radioterapia, deși ameliorează boala de bază, pot agrava anemia.

În lupusul eritematos diseminat, boală ce afectează cu predominanță femeia tînără, simptomatologia poate fi atenuată, pe primul plan apărînd anemia; de aceea, este justificat aforismul că o anemie hemolitică de cauză neprecizată la o femeie tînără trebuie suspicionată ca fiind în cadrul unei boli lupice.

Anemiile hemolitice autoimune idiopatice sînt cele în care găsim, de asemenea, autoanticorpi, testul Coombs este pozitiv, dar nu depistăm nici o afecțiune cauzală.

Aceste anemii apar în cadrul unor perturbări imunologice complexe, care se traduc, prin coexistența la acești bolnavi, a următoarelor anomalii: hipergamaglobulinemie, crioglobulinemie, reacții serologice fals pozitive pentru lues.

Din punct de vedere clinic, anemia este cronică, cu debut insidios și evoluție lentă sau acută, uneori chiar fulminantă. Evoluția este îndelungată, cu remisiuni spontane și exacerbări. Atît manifestările clinice, cît și aspectele hematologice sînt comune cu cele ale tuturor anemiilor hemolitice. Un aspect interesant, pe care-l consemnăm, îl constituie prezența sferocitozei și chiar a unei fragilități osmotice exagerate.

Tratamentul anemiilor hemolitice autoimune constă în:

— *transfuzii de sînge*, indicate numai în anemiile severe, greu suportate din punct de vedere clinic; eficacitatea transfuziilor este slabă și pasageră, pentru că eritrocitele normale transfuzate sînt hemolizate datorită acțiunii factorilor extraeritrocitari;

— *corticoterapie*, care reprezintă mijlocul terapeutic de bază, folosit în tratamentul tuturor anemiilor hemolitice autoimune, atît primitive, cît și secundare; se folosește Prednison, administrat *per os*, în doză suficientă, timp îndelungat, cu o scădere lent progresivă a dozelor, sub control hematologic; cu ajutorul corticoterapiei se pot obține remisiuni de calitate și durată variabile, la aproximativ 2/3 dintre bolnavii tratați.

— *splenectomie* ce se adresează formelor rezistente sau care răspund insuficient și numai la doze mari de cortizon, ca și bolnavilor care răspund favorabil la corticoterapie, dar prezintă nete efecte secundare ale acesteia. Este de dorit ca în prealabil să se efectueze o probă cu crom radioactiv (Cr^{51}): în caz de sechestrare splenică importantă a eritrocitelor, splenectomia este indicată și eficientă; chiar dacă rezultatele sînt incomplete, intervenția este deseori utilă, în sensul că bolnavii prezintă un răspuns favorabil mai net la administrarea unor doze mai mici de cortizon;

— *imunodepresoare* (Imuran, Purinéthol), indicate în cazul lipsei de răspuns la tratamentul cortizonic; uneori par a fi eficiente, pentru obținerea unui efect favorabil fiind necesare, însă, mai multe luni de tratament;

— *timectomie, globulinele antilimfocitare* care reprezintă mijloace terapeutice recente, a căror eficacitate nu poate încă să fie apreciată, din cauza unei experiențe limitate.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BIRD G.W. — The haemoglobinopathies, *Brit. med. J.*, 1972, febr., 363.
2. BRYON P.A., REVOL L. — Anémie de Biermer, *Rev. méd. (Paris)*, 1970, 9, 533.
3. CONN H.F. — Current therapy, 1973, Saunders Company W.B., Philadelphia, 1973, 220.
4. DEBRAY J. — Le traitement des anémies hémolytiques acquises, *Thérapeutique*, 1969, febr., 172.
5. DREYFUS B. — Le sang, Flammarion et Cie, Paris, 1972, 175.
6. FACQUET-DANIS J. — Les aplasies médullaires d'origine médicamenteuse, *Rev. Méd. (Paris)*, 1973, 33, 2 153.
7. GAIDANEOUR C. — Quand l'anémie de Biermer porte une masque, *Concours. méd.*, 1972, 6 437.
8. GUENEL J., LE POURRIET A. — Diagnostic des anémies avec splénomégalie, *Ouest méd.*, 1973, 26, 1 593.
9. HABIBI B. — Les anémies hémolytiques auto-immunes, *Concours méd.*, 1972, 94, 7 511.
10. HARRISON T.R. — Principles of Internal Medicine, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1970, p. 303, 1 588.
11. HUGUES J. — Anémies — I. Etiologies, *Rev. méd. Liège*, 1968, 23, 481.
12. LAPIERRE J., HOLLER C. — Les anémies parasitaires, *Concours méd*, 1972, 94, 543.
13. LEBON P. — Les anémies hémolytiques acquises, *Concours méd.*, 1970, 92, 8 716.
14. LEVY J.P., VARET B. — Le diagnostic des anémies, *Concours méd.*, 1972, 94, 4 289.
15. Mac BRIDE C.M., BLACKLOW R.S. — Signs and symptoms, Lippincott Co., J.B., Philadelphia, 1968.
16. MATHE G. — Prévention et traitement des aplasies médullaires, *Concours méd.*, 1969, 91, 3 321.
17. MESSERSCHMITT J. — Les anémies. Diagnostic et traitement, *Clinique (Paris)*, 1969, 64, 293.
18. MOREL H., LESSARD M. — Les anémies parasitaires, *Ouest méd.*, 1973, 26, 1 601.
19. NAYEAN Y. — Les syndromes thalassémiques, *Concours méd.*, 1972, 94, 6 359.
20. NAJMAN A. — Les anémies hémolytiques congénitales, *Rev. méd. (Paris)*, 1972, 1—3, 57.
21. REBOUL M. — Anémie de Biermer, *Gaz méd. Fr.*, 1972, 79, 3 881.
22. ZITTOUN R. — Diagnostic et traitement des anémies hemolytiques congenitales, *Rev. méd. (Paris)*, 1966, dec., 1 049.

Sindroamele hemoragipare

Introducere

Hemostaza este un mecanism de părare, care se opune *in vivo* oricărei aemoragii prin ruptura sau lezarea unui has sanguin (hemostaza nu trebuie vonfundată cu fenomenul biochimic cal coagulării) (11).

În oprirea spontană a unei hemoragii intervin trei tipuri de factori: vasculari, plachetari și plasmatici. Acești factori se găsesc într-o strînsă interdependență. În mod obișnuit, factorii vasculari și cei plachetari sînt regrupați sub termenul de hemostază primară, iar factorii plasmatici, sub cel de coagulare propriu-zisă (1, 6, 7).

Prin sindrom hemoragipar se înțelege orice afecțiune generatoare de hemoragii, prin perturbarea unuia sau mai multor elemente ce participă la hemostaza primară sau la echilibrul coagulolitic al sîngelui (9).

Majoritatea tulburărilor hemoragice sînt asociate cu o proastă funcționare a celor trei sisteme fiziologice, fie separat, fie în asociere:

Scanned with OKEN Scanner

— anomalii ale trombocitelor;
— anomalii ale vaselor sanguine;
— anomalii ale factorilor plasmatici ai coagulării.

Manifestările clinice determinate de anomalii cantitative ori calitative ale trombocitelor și/sau de anomalii ale vaselor sanguine îmbracă în mod obișnuit aspectul unui sindrom purpuric.

Sindroamele purpurice, determinate de anomalii ale hemostazei primare, au unele trăsături distinctive față de tulburările coagulării. Astfel, antecedentele eredofamiliale în general lipsesc, afectează cu precădere sexul feminin, se manifestă la nivelul tegumentelor și mucoaselor, sub forma de peteșii și echimoze, ce pot apărea spontan, nu se însoțesc decît foarte rar de hemartroze, au un debut recent, timpul de sîngerare este prelungit, iar testul fragilității capilare este pozitiv.

În antiteză, tulburările coagulării se caracterizează prin alte trăsături clinice: antecedentele eredofamiliale sînt deseori pozitive, afectează cu precădere sexul masculin, se manifestă mai ales ca sîngerări viscerale sau la nivelul mușchilor, ca hematoame profunde, de obicei declanșate de unele traumatisme, se însoțesc deseori de hemartroze, au o durată lungă, timpul de sîngerare este normal, iar testul fragilității capilare este negativ (2).

Fiziologie, fiziopatologie, investigații de laborator

Hemostaza comportă 3 timpi principali:

I. Timpul parietal

II. Timpul plasmatic (coagularea propriu-zisă)

III. Timpul trombodinamic (retracția cheagului și fibrinoliza).

I. Timpul parietal

Timpul parietal constituie așa-zisa hemostază primară, în cursul căreia se realizează condițiile favorabile formării cheagului. Timpul parietal are 2 faze, și anume: faza vasculară (în timpul căreia intervine rolul hemostatic al factorilor vasculari) și faza de formare a trombusului alb (în timpul căreia intervin factorii plachetari).

A. **Factorii vasculari.** Cînd sînt lezate, micile vase sanguine normale își reduc calibrul lor fie prin retracții, fie prin vasoconstricție activă; în felul acesta se realizează o reducere a debitului sanguin, o stază sanguină, care favorizează hemostaza (1, 5, 6, 7, 11).

Înfăptuirea timpului parietal necesită o structură anatomică și o soliditate normală a pereților vasculari.

În caz de hemostază vasculară defectuoasă se pot observa tulburări hemoragice, ca cele din următoarele împrejurări:

— în anomalii de structură a capilarelor: boala Rendu-Osler;

— în afecțiuni ale țesutului elastic sau conjunctiv: sindromul Ehlers-Danlos;

— în unele capilarite, fie necrotice *(purpura fulminans)*, fie inflamatorii (purpura reumatoidă), fie trofice (avitaminoza C).

Factorii vasculari pot fi explorați prin următoarele *investigații de laborator:* testul garoului și timpul de sîngerare.

Testul garoului (Rumpell-Leede) se efectuează cu ajutorul unui garou lat de un centimetru, plasat deasupra plicii cotului, lăsat 5 minute; se poate folosi și manșeta unui tensiometru, în care realizăm o presiune de 80 mmHg. Se consideră pozitiv acest test în cazul în care după cîteva minute apar mici peteșii dedesubtul garoului, în număr de peste 20, într-un cerc cu diametrul de 3 cm. Acest cerc îl putem face imediat sub garou, pe fața dorsală a brațului sau pe fața dorsală a mîinii (gra-

Scanned with OKEN Scanner

dul de pozitivitate este cu atît mai mare, cu cît peteşiile apar în număr suficient, la o distanţă mai mare de garou).

Timpul de sîngerare este o probă globală a timpului parietal, fiind influenţat atît de calitatea pereţilor vasculari, cît şi de numărul şi calitatea trombocitelor. Timpul de sîngerare se realizează astfel: se împunge cu un ac lobul urechii şi se tamponează picătura de sînge care apare la fiecare 30 de secunde, pînă nu mai reapare. Timpul de sîngerare normal este de 2—4 minute (5, 6, 11).

B. **Factorii plachetari**. Trombocitele joacă un rol important în hemostază. Precursorii lor, la nivelul măduvei hematopoietice, sînt reprezentaţi de: megacarioblast (celulă voluminoasă, foarte bazofilă, cu diametrul de aproximativ 30 μ), megacariocit bazofil (la care începe să se observe o fragmentare a nucleului) şi megacariocit granulos şi plachetar (cu diametrul de 50—100 μ, cu nucleu polilobat şi citoplasmă acidofilă, conţinînd numeroase granulaţii de culoare roşie-violacee); megacariocitul plachetar suferă unele modificări: nucleul său devine picnotic, iar citoplasma emite prelungiri fine şi lungi, care se detaşează şi sînt luate de curentul sanguin; fiecare megacariocit liberează în acest mod în circulaţie 3 000 — 4 000 de trombocite (1).

Trombocitele sînt în număr de 150 000—400 000/mm^3; durata lor de viaţă, determinată cu Crom^{51} este de 8—12 zile; sînt distruse de macrofagele ţesutului reticulohistiocitar hepatosplenic.

Trombocitele au un diametru de 3 μ; deşi fără nucleu, ele sînt sediul unei activităţi metabolice intense; membrana este dublă şi permeabilă, permiţînd absorbţia serotoninei, adrenalinei, noradrenalinei, F.I. şi F.XIII; pe suprafaţa lor sînt adsorbite diferite substanţe: F.II, F.V, F.VIII, F.IX, inhibitori ai fibrinolizei (11).

Intervenţia trombocitelor în hemostază se face prin 3 procese succesive: adeziunea, agregarea reversibilă şi agregarea ireversibilă.

Adeziunea trombocitelor se efectuează faţă de celulele endoteliale lezate şi faţă de fibrele de colagen, dezgolite în momentul leziunii vasculare; adeziunea trombocitară nu necesită prezenţa ionilor de calciu, dar este favorizată de eliberarea de acid adenozindifosforic (ADP); acesta provine din eritrocite şi din celulele endoteliale (ADP exogen); adezivitatea trombocitelor la fibrele de colagen pare a fi un fenomen electrostatic: trombocitele, încărcate negativ, aderă la încărcarea pozitivă a grupărilor aminate din molecula de colagen.

Agregarea reversibilă se produce prin aderarea unui număr de trombocite la cele deja fixate pe pereţii endoteliali; această agregare necesită prezenţa ionilor de calciu şi a ADP, liberat în parte şi de trombocitele care au aderat la fibrele de colagen (ADP endogen, trombocitar); în prezenţa ADP, trombocitele devin sferice (prin intrarea apei şi sodiului); printre trombocitele agregate reversibil mai rămîn canale fine, prin care continuă circulaţia sîngelui.

Agregarea ireversibilă constituie a treia etapă în cadrul participării trombocitelor la realizarea hemostazei; agregarea ireversibilă este mai etanşă decît cea anterioară, toate canalele fiind obturate şi formîndu-se un trombus alb (cheagul Hayem), care astupă provizoriu orificiul vasului lezat, prin simplă acţiune mecanică.

În agregarea ireversibilă este necesară prezenţa trombinei, formată în cantitate mică la nivelul atmosferei peritrombocitare. Trombocitele suferă un proces de metamorfoză vîscoasă: se umflă, îşi pierd granulaţiile (aşa cum s-a constatat cu ajutorul microscopului electronic), dar integritatea membranei este păstrată; trombina face membrana trombocitelor permeabilă printr-o acţiune de suprafaţă; calciul ioni-

Scanned with OKEN Scanner

zat pătrunde în celulă și liberează adenozintrifosfataza, care acționînd asupra acidului adenozintrifosforic îl transformă în ADP, cu eliberare de energie.

Trombocitele eliberează factorul lipidic 3 plachetar (indispensabil tromboplastinoformării endogene), serotonină și ADP; totodată prin eliberare de trombostenină, trombocitele participă la retracția cheagului (după coagulare); în deficitul plachetar, cheagul format are o elasticitate mică și se retractă insuficient.

Avînd în vedere importantul rol al trombocitelor în procesul complex al hemostazei, în general, în cel al hemostazei primare, în special, este lesne de înțeles cum un deficit cantitativ (trombopenie) sau calitativ (trombopatie) al acestor celule poate determina sindroame hemoragipare, de tip purpuric.

Investigațiile de laborator care apreciază rolul trombocitelor în procesul hemostazei sînt numeroase; iată-le pe cele mai importante:

— *numărătoarea trombocitelor* și studiul lor citologic; uneori se constată un număr scăzut, alteori o morfologie anormală;

— *timpul de sîngerare*, care depinde și de starea vaselor sanguine, este prelungit în deficitul trombocitar;

— *retracția cheagului* este întîrziată sau redusă în caz de boli trombocitare; iată tehnica: se recoltează sînge în 2 tuburi de hemoliză și se notează intensitatea retracției cheagului la 37°, după 3 și 4 ore; în mod normal se vede un slab depozit de hematii, de 1—2 mm, pe fundul tubului; o hiperretractibilitate se traduce printr-un depozit important;

— *trombelastograma* constă în înregistrarea automată pe un document fotografic, a formării cheagului și a calităților sale, în funcție de timp;

— *studiul adezivității plachetare in vitro* se realizează astfel: se efectuează numărătoarea trombocitelor înainte și după trecerea sîngelui venos printr-o coloană de bile de sticlă; în mod normal sînt reținute peste 30% dintre ele;

— *studiul agregării trombocitare in vitro* se face prin tratarea plasmei bogate în trombocite cu unele substanțe: ADP, calciu, adrenalină.

II. Timpul plasmatic al coagulării (coagularea propriu-zisă)

Timpul plasmatic corespunde la ceea ce se numește în mod curent coagulare. Transformarea trombusului alb în trombus roșu (cheag) are loc grație apariției filamentelor de fibrină care vin să-l consolideze și să-l reorganizeze, obținîndu-se o hemostază permanentă (11).

Coagularea sîngelui rezultă din transformarea fibrinogenului, sub acțiunea trombinei, în fibrină, care este un gel insolubil. Trombina rezultă din protrombină, sub acțiunea protrombinazei, printr-un șir de reacții enzimatice, în care intervin factorii plasmatici ai coagulării, calciul ionizat și factorul 3 fosfolipidic plachetar.

Formarea cheagului cuprinde 3 etape:

A. Tromboplastinoformarea
B. Trombinoformarea
C. Fibrinoformarea

Înainte de a prezenta în detaliu aceste etape, vom enumera factorii coagulării:

I. Fibrinogenul
II. Protombina
III. Tromboplastina tisulară
IV. Calciul ionic
V. Proaccelerina
VI. Accelerina
VII. Proconvertina
VIII. Factorul antihemofilic A
IX. Factorul antihemofilic B (factorul Christmas, PTC — *plasma thromboplastin component*)
X. Factorul Stuart
XI. Factorul PTA *(plasma thromboplastin antecedent)*

Scanned with OKEN Scanner

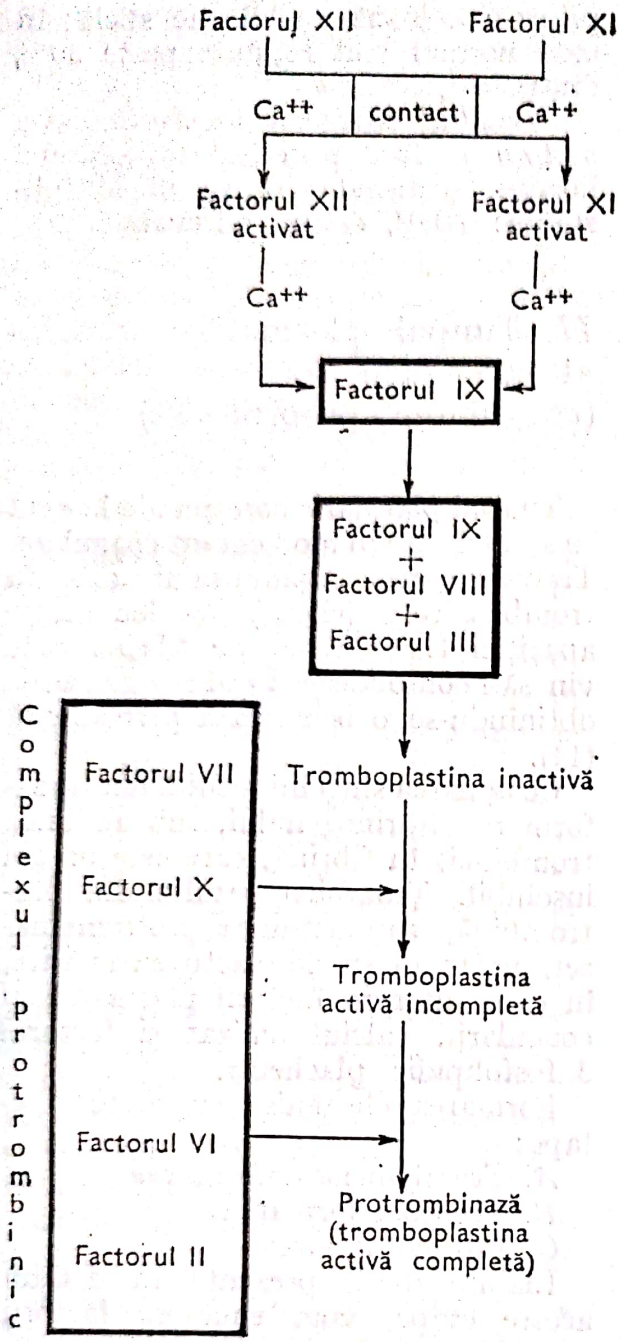


Fig. 7—1 Timpul plasmatic I. Tromboplastinoformarea.

XII. Factorul Hageman (factor de contact)

XIII. Factorul stabilizator al fibrinei (FSF — *fibrin stabilizing factor*, factorul Laki-Lorand)

A. **Tromboplastinoformarea.** Rezultatul acestei faze îl constituie formarea protrombinazei, numită și tromboplastina activă completă, enzima activă, capabilă să convertească protrombina în trombină.

Protrombinaza (tromboplastina activă completă) este un complex enzimatic format din: factorul X activat, factorul V (proaccelerina), factorul 3 plachetar și ionii de calciu.

Elementul cel mai important al acestui complex este molecula de factor X activat, care constituie suportul activității enzimatice.

Această activare se realizează *in vivo*, pe două căi paralele: o cale extrinsecă (exogenă) și o cale intrinsecă (endogenă).

Calea extrinsecă este reprezentată de tromboplastina tisulară (F. III) care, deși în cantitate relativ mică, poate amorsa totuși procesul coagulării. Tromboplastina tisulară este eliberată de țesuturile lezate. Este cunoscut faptul că extractele tisulare, în special cele cerebrale, pulmonare sau placentare sînt capabile să activeze factorul X (Stuart), în prezența factorului VII (proconvertina) și a ionilor de calciu (F.IV), proaccelerina (F.V) intervenind pentru a cataliza acțiunea factorului X activat. Tromboplastina formată, plecînd de la substanțele tisulare, este cantitativ insuficientă pentru a asigura o coagulare normală; apare deci extrem de importantă cea de a doua cale a activării factorului X, și anume calea intrinsecă.

Calea intrinsecă nu necesită prezența tromboplastinei tisulare și explică faptul că sîngele recoltat, în afara oricărui contact cu sucul tisular, poate coagula; pentru ca această cale să intre în acțiune este necesară așa-zisa activare de contact, produsă de o suprafață rugoasă (sticla simplă, din care este făcută eprubeta); *in vivo*, corespondentul îl constituie endoteliul vascular lezat, ce permite contactul sîngelui cu fibrele de colagen.

Calea endogenă, prezentată în figura 7—1. începe prin activarea factorului XII (F. Hageman) care, dobîndind proprietăți enzimatice, convertește factorul XI (F. PTA) în forma sa activă. F XI activat acționează asupra factorului antihemolitic B

Scanned with OKEN Scanner

(F IX, F Christmas) pe care-l activează; acesta din urmă, împreună cu factorul antihemofilic A (F VIII) și cu factorul 3 plachetar, în prezența ionilor de calciu, formează o tromboplastină inactivă, care sub acțiunea factorului X se transformă în tromboplastină activă incompletă; aceasta, sub influența accelerinei (F. VI), se transformă în tromboplastină activă completă (protrombinaza).

Din cele de mai sus se remarcă faptul că factorii X și V reprezintă trunchiul comun al celor două căi de formare a protrombinazei.

Investigațiile de laborator care explorează această fază a hemostazei sînt următoarele:

— *timpul de coagulare* (testul Lee și White), care se realizează astfel: în 2 tuburi de hemoliză se recoltează direct din venă cîte 2 ml sînge, supraveghindu-se timpul de coagulare la 37°; coagularea este totală cînd se poate întoarce tubul fără ca suprafața sîngelui să se deplaseze normal, timpul de coagulare este de 10 minute (8—15 minute);

— *timpul Howell* (timpul de recalcifiere plasmatică): plasma decalcificată este ulterior recalcificată, la 37°, măsurîndu-se timpul care trece pînă în momentul coagulării; normal, acest timp este de 1 minut și 30 de secunde — 2 minute și 30 de secunde;

— *consumul de protrombină* este o tehnică ce are următorul principiu: dacă tromboplastinoformarea este normală, toată protrombina (F II) este convertită în trombină; deci, nu trebuie să mai găsim în ser decît urme de F II; dacă găsim cantități anormal de mari înseamnă că există o tulburare a tromboplastinoformării endogene legată de unul din factorii: F XII, F XI, F IX și F VIII;

— *testul Biggo și Douglas* (testul de generare a tromboplastinei) utilizează 3 reactivi, ce aduc factorii necesari pentru generarea tromboplastinei: reactivul trombocitar, reactivul plasmatic (plasma proaspătă) și reactivul seric. Se prepară reactivii subiectului de testat, apoi se compară fiecare reactiv cu reactivii-martor. Acest test este util pentru diagnosticul hemofiliilor A și B, în care testul global este perturbat, testul trombocitar fiind normal; în hemofilia A este perturbat testul plasmatic, iar în hemofilia B, testul seric (11);

— *testul cu cefalină-caolin (partial thromboplastin time* — PTT) este cea mai bună metodă de studiu al căii endogene a coagulării; prin adăugarea de cefalină, echivalent al factorului 3 plachetar, se elimină rolul trombocitelor; caolinul permite sensibilizarea metodei, activînd factorii de contact (F XII și F XI); testul constă în măsurarea timpului de recalcificare a plasmei, în prezența unui exces de cefalină și de caolin; în condiții normale, acest timp este de 50—70 de secunde, în funcție de reactivii utilizați; o diferență de 8—10 secunde, prin comparație cu plasma normală, este semnificativă (3, 8).

B. **Trombinoformarea.** Trombinoformarea constă în transformarea protrombinei în trombină. Protrombina (F II) este o α_2-globulină, a cărei greutate moleculară este de ordinul a 50 000—60 000; constituită dintr-un singur lanț polipeptidic, este sintetizată în ficat, fiind necesară prezența vitaminei K (fig. 7—2).

Formarea trombinei rezultă din scindarea enzimatică a moleculei de protrombină, scindare realizată de protrombinază în prezența factorilor acceleratori (F VI și F VII). Molecula de trombină este de două ori mai mică decît cea de protrombină (greutatea moleculară a trombinei este de ordinul a 32 000).

Investigațiile de laborator care explorează trombinoformarea sînt relativ simple:

— *timpul Quick* este măsura timpului de recalcificare a plasmei oxalatate sau citratate, în prezența unui exces de tromboplastină tisulară (2); timpul Quick este în mod incorect numit și „timpul de protrombină", în

Scanned with OKEN Scanner

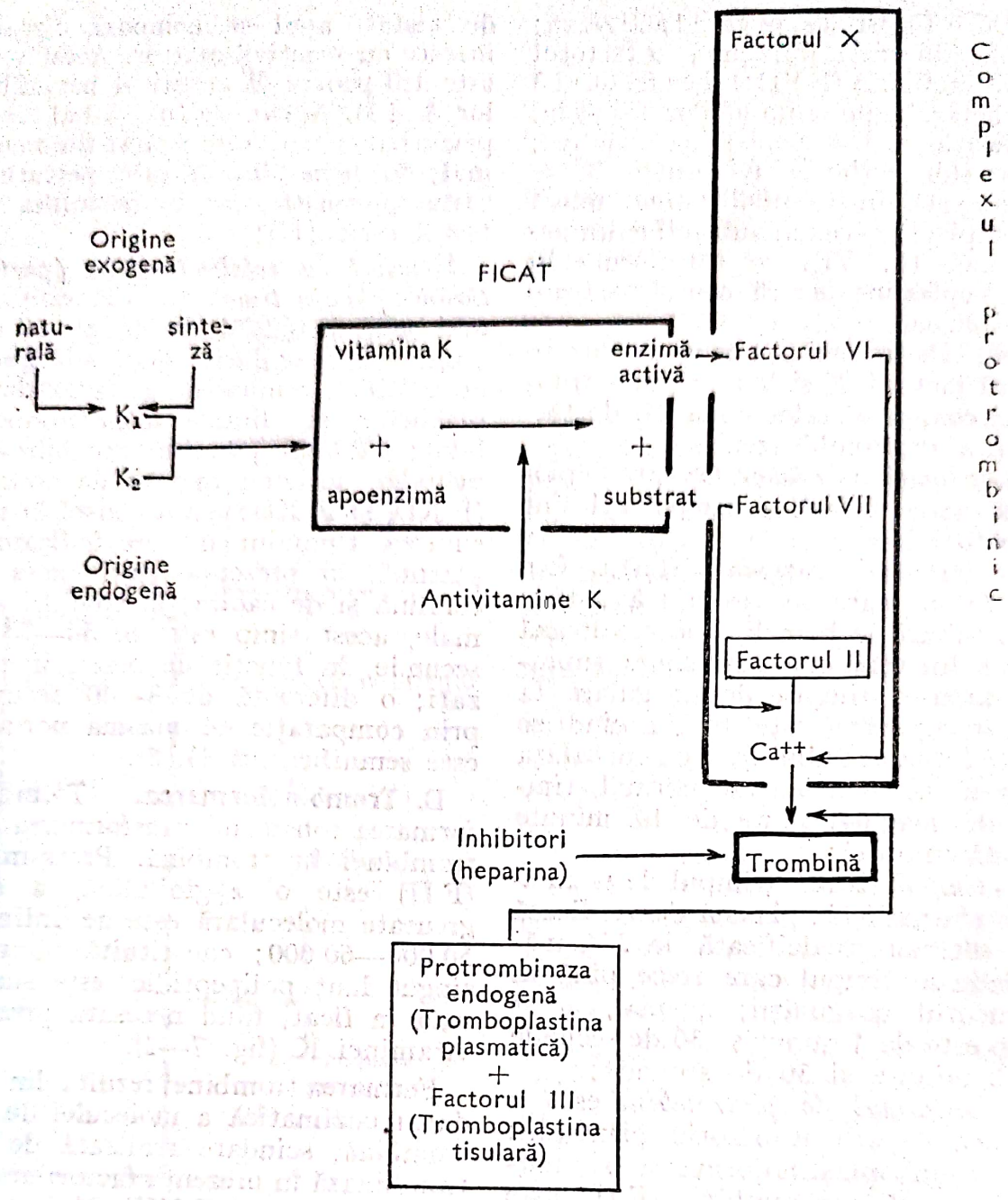


Fig. 7—2. Timpul plasmatic II. Trombinoformarea.

realitate el explorează complexul protrombinic în ansamblul său, adică nu numai F II (protrombina), ci și F V, F VII și F X; toți acești factori sînt sintetizați de ficat, pentru 3 dintre ei (F II, F VII și F X) fiind necesară prezența vitaminei K; pentru efectuarea testului este necesară concentrația normală a fibrinogenului; iată tehnica: plasmei citrate i se adaugă tromboplastină și calciu, notîndu-se timpul de coagulare la 37°; la subiectul normal, acest timp este de 12—14 secunde; se compară cu un test martor, plasma normală avînd un titru de protrombină 100%, cea găsită în cazul studiat poate fi 50%, 25% etc., fiind corespunzătoare plasmei normale diluate 1/2, 1/4 etc.

C. **Fibrinoformarea.** Formarea fibrinei constituie ultimul act al coagulării propriu-zise. Fibrina se formează din

Scanned with OKEN Scanner

fibrinogen, proteină plasmatică cu o mare greutate moleculară (340 000), sintetizată în ficat, cu o durată de viață de 3—5 zile; concentrația sa plasmatică este de 3—5g‰ (1).

Transformarea fibrinogenului în fibrină se efectuează în 3 etape:

— într-un prim timp se exercită acțiunea proteolitică a trombinei, care liberează fibrinopeptidele A și B din molecula de fibrinogen, dînd astfel naștere monomerului de fibrină (fig. 7—3);

— timpul al doilea constă din polimerizarea monomerilor de fibrină, care, lipsiți de sarcini electrice negative nu se mai resping, transformîndu-se în moleculă de fibrină instabilă, solubilă în uree (fibrina S);

— timpul al treilea constă în activarea factorului XIII (factorul stabilizator al fibrinei) de către trombină, în prezența ionilor de calciu; F XIII activat realizează stabilizarea polimerului de fibrină (transformă fibrina S în fibrina I, insolubilă).

Investigațiile de laborator constau în:

— *dozarea fibrinogenului* (normal: 3—5 g‰);

— *dozarea factorului XIII;* o anomalie a acestui factor poate fi detectată prin solubilitatea anormală a cheagului în soluții de uree;

— *trombelastograma* prezintă unele modificări specifice în cazul deficitului de F XIII.

III. Timpul trombodinamic.

Timpul trombodinamic al hemostazei corespunde evoluției cheagului, care se face în 2 etape: retracția și fibrinoliza.

Retracția cheagului. Retracția cheagului se traduce prin diminuarea volumului acestuia; cheagul dobîndește un plus de soliditate, care îl face mai eficace. Retracția cheagului este în funcție de trombocite, fibrinogen și hematocrit.

Investigațiile acestei etape se realizează prin determinarea timpului de

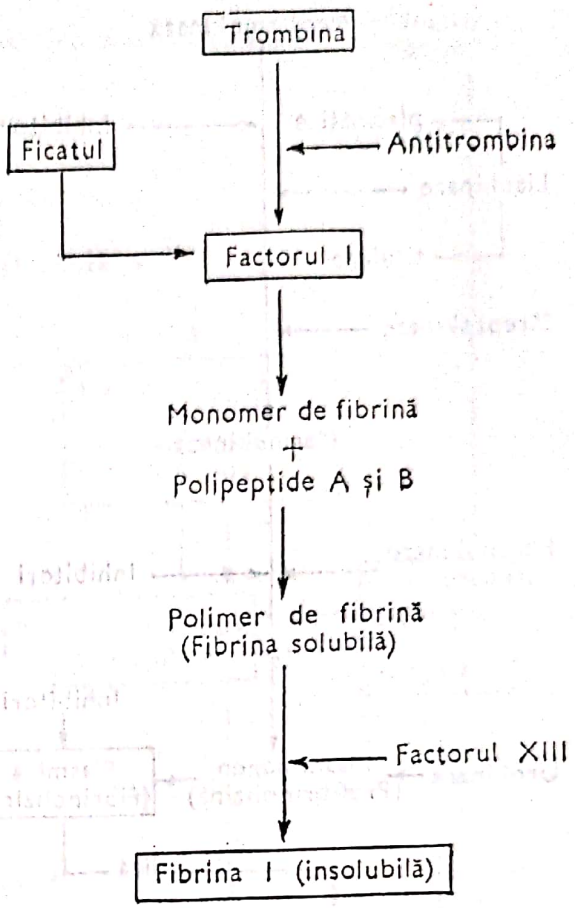


Fig. 7—3. Timpul plasmatic III. Fibrinoformarea.

retracție a cheagului și prin trombelastografie.

Fibrinoliza. Fibrinoliza este ansamblul de fenomene care duce la dispariția cheagului de fibrină, *in vivo* ca și *in vitro*, prin fragmentarea gelului de fibrină insolubilă în mici fragmente solubile: produșii de degradare ai fibrinei (P.D.F.) (1). În acest mod se realizează o repermeabilizare a vaselor sanguine obstruate de cheag.

Activitatea fibrinolitică este secundară acțiunii plasminei, enzimă proteolitică, ce există în plasmă sub forma unui precursor inactiv: plasminogen (profibrinolizină).

Activarea plasminogenului este un proces complex (fig. 7—4).

Proplasmokinaza din ser este activată (transformată în plasmokinază) de către lizokinază, de origine plasmatică sau tisulară; streptokinaza are aceeași acțiune.

Scanned with OKEN Scanner

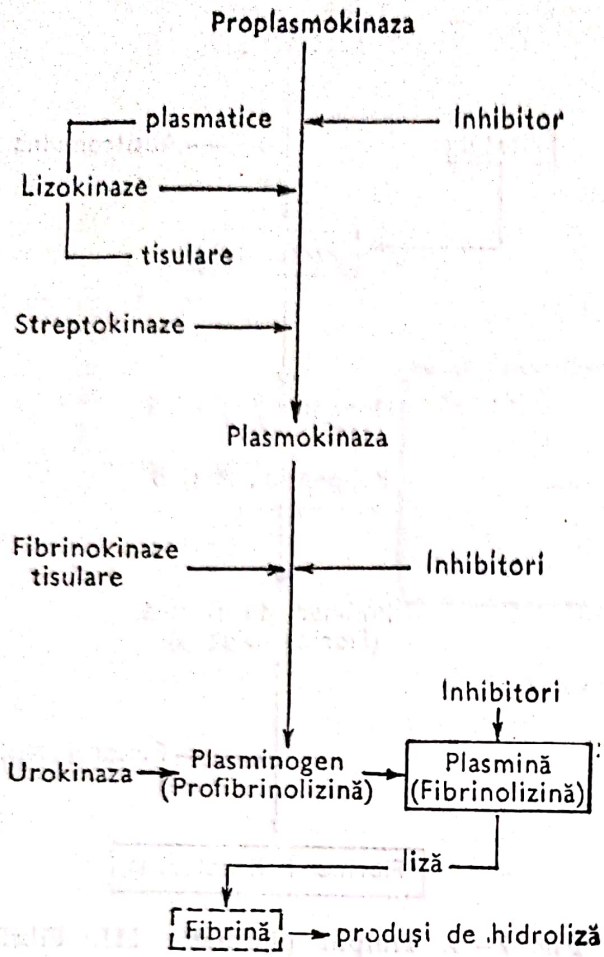


Fig. 7—4. Fibrinoliza.

Plasmokinaza acționează asupra plasminogenului, transformîndu-l în plasmină; aceeași acțiune pot avea și unele fibrinokinaze tisulare (pulmonare, prostatice, uterine) ca și urokinaza.

Plasmina provoacă liza fibrinei și dizolvarea cheagului (11).

Activității fibrinolitice i se opun o serie de inhibitori. Există mai întîi inhibitori ai activării plasminogenului: antiactivatori naturali (plasmatici și terapeutici — acidul epsilonaminocaproic); în al doilea rînd, există inhibitori ai plasminei; antiplasmine naturale (plasmatice și plachetare) și antiplasmine terapeutice (inhibitorul parotidian Frey).

Între activatorii și inhibitorii fibrinolizei există un echilibru a cărui perturbare poate avea consecințe importante, fibrinoliza depășind limitele fiziologice. Aceste procese pot fi perturbate și în cazul unei coagulări intravasculare diseminate.

Investigațiile de laborator care explorează fibrinoliza sînt următoarele:

— *liza cheagului euglobulinelor plasmatice* (cheagul fiind obținut prin precipitarea euglobulinelor plasmei prin diluție și acidifiere) se produce în aproximativ 4 ore (liza cheagului total se face mult mai încet, în aproximativ 24 de ore); o liză ce se produce în mai puțin de 2 ore este patologică, traducînd o fibrinoliză subacută;

— *determinarea produșilor de degradare ai fibrinogenului* prin metode imunologice constituie un alt mijloc de evidențiere a fibrinolizei.

În figura 7—5 sînt prezentate, în sinteză, principalele etape ale formării unui trombus.

Aspecte etiopatogenice, clinice, paraclinice și terapeutice ale principalelor tulburări ale hemostazei

Am arătat încă de la început că majoritatea tulburărilor hemoragice sînt determinate de proasta funcționare a celor 3 sisteme fiziologice (factorii vasculari, factorii plachetari și factorii plasmatici), fie separat, fie în asociere. Deosebim astfel:

A. Tulburări hemoragice determinate de anomalii vasculare.

B. Tulburări hemoragice determinate de anomalii ale trombocitelor.

C. Tulburări hemoragice determinate de defecte ale coagulării sîngelui.

În cele ce urmează vom enumera, sub forma unor clasificări, principalele tulburări hemoragice, iar ulterior vom reveni cu unele amănunte asupra principalelor entități nosologice.

Scanned with OKEN Scanner

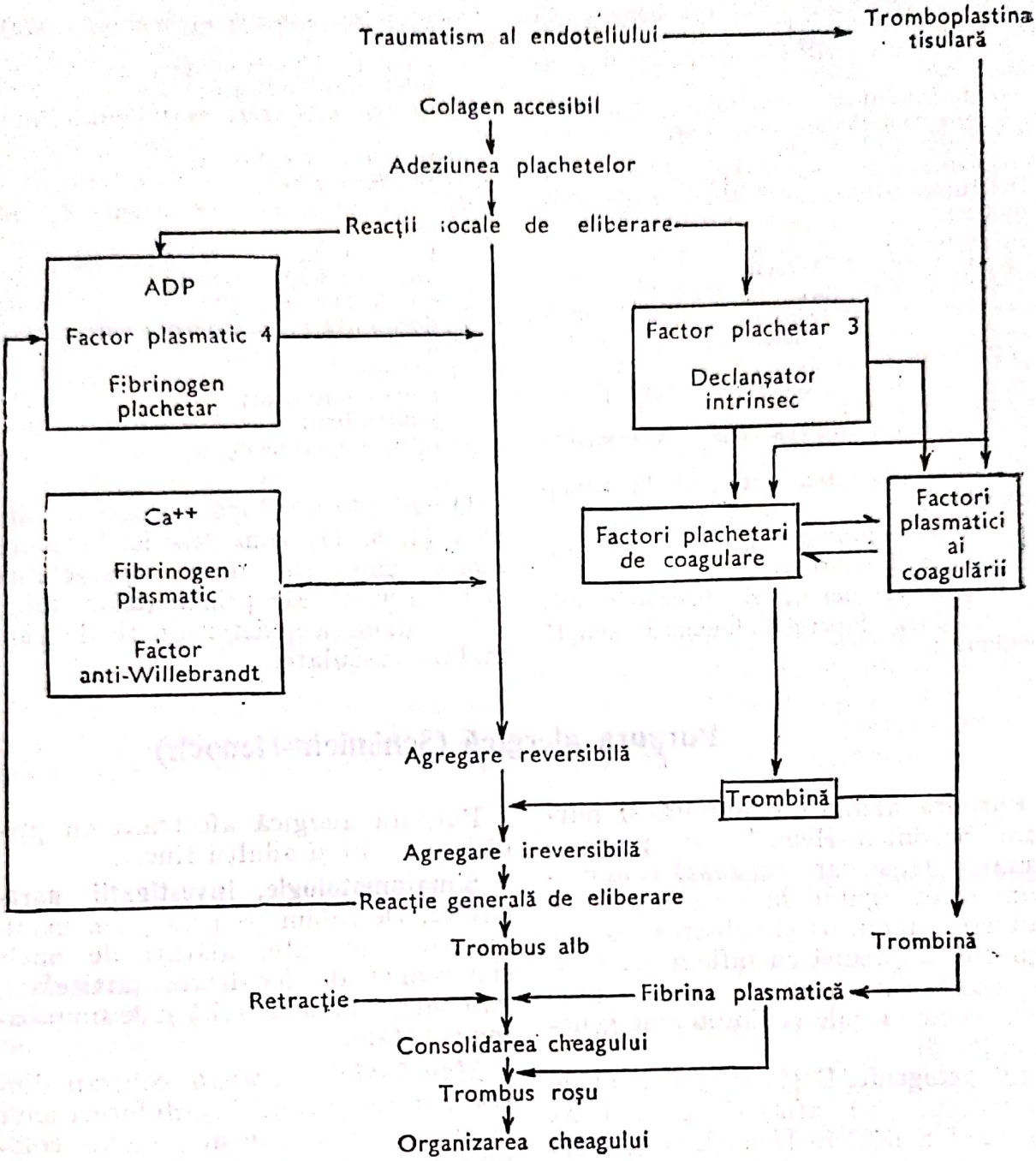


Fig. 7—5. Principalele etape ale formării unui trombus.

Tulburări hemoragice determinate de anomalii vasculare

I. Purpure vasculare autoimune:
a) purpura alergică Schönlein-Henoch;
b) purpure vasculare induse de medicamente: ioduri, beladona, atropină, chinină, procaină, penicilină, fenacetină, aspirină, sulfamide, clorotiazidă;
c) *purpura fluminans.*
II. Purpure vasculare de cauză infecţioasă şi parazitară:
a) bacteriene: meningococemii şi septicemii cu alţi germeni, febră tifoidă, endocardită bacteriană subacută;
b) virale: rujeolă, gripă, variolă;
c) rickettsiene: tifos exantematic, febra Munţilor Stîncoşi;
d) determinate de protozoare: malarie.
III. Anomalii structurale ale vaselor sanguine:

Scanned with OKEN Scanner

a) telangiectazia ereditară hemoragică (boala Rendu-Osler);
b) tulburări ereditare ale țesutului conjunctiv:
— sindromul Ehlers-Danlos;
— *pseudoxanthoma elasticum;*
— sindromul Marfan;
— *osteogenesis inperfecta;*
c) tulburări dobîndite ale țesutului conjunctiv:
— scorbut;
— purpură cortizonică;
— boala Cushing;
— purpura senilă;
— purpura cașectică.
IV. Cauze diverse:
a) sensibilizarea autoeritrocitară și sindroame înrudite:
— hipersensibilitatea la acid dezoxiribonucleic;
— hiperactivitatea cutanată la hemoglobină;
— purpura psihogenă;
— sîngerări vicariante;
b) paraproteinemii și disproteinemii:
— purpura hiperglobulinemică simplă (benignă);
— purpura macroglobulinemică Waldenström;
— purpura crioglobulinemică;
— mielomul multiplu;
c) purpura simplex și tulburări înrudite:
— purpura ortostatică;
— purpura mecanică;
d) purpure în asociere cu anumite boli ale pielii:
— purpura inelară telangiectatică;
— *angioma serpiginosum;*
— boala Schamberg;
— dermatita lichenoidă pigmentară purpurică;
e) altele:
— hemocromatoza;
— amiloidoza;
— alte boli cronice.

Orientîndu-ne după această clasificare (2, 8, 11) vom descrie, în continuare, aspectele clinice, paraclinice și terapeutice ale principalelor tulburări hemoragice, determinate de anomaliile vasculare.

Purpura alergică (Schönlein-Henoch)

Purpura alergică denumită și purpura Schönlein-Henoch sau purpura reumatoidă, se caracterizează prin efuziuni serosanguine în țesuturile subcutanat, submucos și subseros. Aceste efuziuni, împreună cu inflamația perivasculară care rezultă, produc purpura, semne locale și simptoame generale (5, 8).

Etiopatogenie. Deși există încă unele necunoscute se afirmă că la baza purpurei Schönlein-Henoch se găsește un proces de vasculită alergică; alergenii incriminați sînt microbieni (destul de des purpura apare după o infecție streptococică a căilor aeriene superioare), medicamentoși (unele antibiotice) sau alimentari (lapte, ouă, carne de porc) uneori poate fi incriminată o hipersensibilizare la frig.

Leziunile vasculare sînt rezultatul unui conflict antigen-anticorp, la nivelul peretelui capilar.

Studii epidemiologice au arătat relații strînse între purpura alergică și glomerulonefrita difuză acută.

Purpura alergică afectează cu precădere copiii și adulții tineri.

Simptomatologie, investigații paraclinice. Deosebim pe prim plan manifestările cutanate, alături de unele simptoame de localizare (articulare, gastrointestinale, renale) și de simptoame generale.

Manifestările cutanate constau dintr-o erupție purpurică, sub forma unor leziuni mari, confluente, intens colorate, localizate cu precădere pe extremități, mai ales în jurul articulațiilor (genunchi, glezne); erupția purpurică poate fi însoțită de prurit și parestezii, uneori îmbrăcînd aspectul unui eritem urticarian.

Rareori, erupția purpurică poate evolua către necroză, cu formarea unor bule și ulcere, care pot sîngera.

Simptoamele de localizare sînt determinate de localizarea purpurei la nivelul articulațiilor și viscerelor.

Manifestările articulare, prezente la 70% dintre bolnavi, sînt mai accen-

Scanned with OKEN Scanner

tuate în forma clinică descrisă de Schönlein; ele constau în dureri și tumefacții articulare, de obicei moderate, localizate mai ales la nivelul pumnilor, coatelor, genunchilor.

Manifestările gastrointestinale, determinate de localizarea erupției purpurice la nivelul mucoasei tubului digestiv, constituie forma clinică descrisă de Henoch; ele constau în: dureri abdominale sub formă de crampe și, mai rar, hematemeză sau melenă (2).

Manifestările renale sînt consecințe ale unui proces de glomerulită, care se traduce prin: hematurie, uneori macroscopică, proteinurie și tulburarea funcției renale. Hematuria este întîlnită la aproximativ 50% dintre bolnavii cu purpură alergică.

Simptoamele generale constau în febră și stare generală proastă.

Investigațiile de laborator nu sînt decisive pentru diagnostic. Examenul hematologic revelează neutrofilie sau eozinofilie, iar testele de hemostază primară și de coagulare a sîngelui sînt normale; biopsia cutanată, deși poate evidenția modificări semnificative, este rareori folosită pentru precizarea diagnosticului.

Tratament. Este necesar un tratament etiologic și unul patogenic.

Tratamentul etiologic constă în administrarea de antibiotice, în special de penicilină, în cazul în care boala a fost declanșată de o infecție streptococică; în cazul în care sînt incriminați alergeni medicamentoși sau alimentari se întrerupe administrarea drogului sau se îndepărtează din alimentație alimentul implicat.

Tratamentul patogenic constă în administrarea de hormoni corticoizi; corticoterapia nu este folosită de rutină, o parte dintre bolnavi, mai ales cei de vîrstă tînără, avînd o evoluție favorabilă în mod spontan, în 1—6 săptămîni. Corticoterapia este indicată bolnavilor cu forme severe de boală, cu afectare viscerală.

Purpurele vasculare induse de medicamente

Numeroase medicamente (dintre care citățm: penicilina, aspirina, fenacetina, clorotiazida, procaina, sulfamidele, atropina) pot determina apariția unei purpure, chiar în lipsa unei trombopenii.

Purpura, care este de intensitate medie, pare a fi produsă printr-un mecanism imun, al cărui sediu este reprezentat de endoteliul vascular.

Întreruperea administrării drogului cauzal constituie de obicei singura măsură terapeutică, purpura dispărînd în scurt timp.

Purpurele vasculare de cauză infecțioasă

Endocardita bacteriană subacută, septicemiile cu meningococ și cu alți germeni, unele viroze și rickettsioze se însoțesc deseori de erupții purpurice; acestea rezultă din lezarea directă a endoteliului de către agentul infecțios (meningococ, virusuri, rickettsii), de către toxinele bacteriene sau printr-un proces autoimun. În unele infecții pot interveni și alte tulburări ale hemostazei (pot fi interesate trombocitele).

În endocardita bacteriană subacută, alături de leziunile vasculare propriu-zise, unele manifestări clinice pot fi determinate de microembolii.

Scanned with OKEN Scanner

Telangiectazia ereditară hemoragică (boala Rendu-Osler)

Telangiectazia ereditară hemoragică este o anomalie vasculară ereditară, caracterizată prin prezența unor telangiectazii, răspîndite pe tegumente și mucoase. Din punct de vedere histologic se caracterizează prin interesarea arteriolelor, venulelor și capilarelor, care au pereții foarte subțiri (constînd deseori numai din stratul endotelial) și care sînt dilatate și sinuoase; rezistența acestor vase este diminuată, iar capacitatea de a se contracta este afectată (8).

Această anomalie vasculară este transmisă genetic, boala afectînd mai mulți membri ai aceleiași familii; gena anormală este autosomală și dominantă.

Simptomatologie, investigații paraclinice. Boala se caracterizează prin prezența telangiectaziilor la nivelul tegumentelor și mucoaselor, prin tendința acestor bolnavi de a sîngera și prin anemia secundară sîngerărilor repetate.

Telangiectaziile sînt uneori punctiforme, alteori ceva mai mari, pînă la diametrul de 3 mm; sînt rotunde și colorate în roșu aprins sau în violaceu; în mod caracteristic, se albesc la presiune. Telangiectaziile sînt mai frecvent localizate la nivelul buzelor, limbii, conjunctivei oculare, mucoasei nazale, urechilor, ca și pe fața palmară a degetelor de la mîini și de la picioare. Telangiectaziile, care pot fi observate încă în copilărie, se accentuează (ca dimensiuni și ca număr) odată cu înaintarea în vîrstă, la vîrstnici avînd chiar aspectul unor steluțe (8).

Sîngerările, care apar spontan sau după traumatisme minime, sînt mai frecvente la nivelul mucoaselor decît la nivelul pielii. Foarte frecvent acești bolnavi se plîng de epistaxisuri repetate; sîngerările se mai pot produce la nivelul buzelor, limbii, aparatului respirator (hemoptizie), tractului urinar (hematurie), tubului digestiv (melenă). Bolnavii cu determinări pulmonare prezintă concomitent fistule arteriovenoase (20% din cazuri).

Anemia feriprivă, cu cortegiul său simptomatic, constituie corolarul sîngerărilor repetate.

Investigațiile de laborator care studiază hemostaza primară și coagularea sînt normale. În lipsa telangiectaziilor cutanate, pentru evidențierea celor profunde pot fi utile investigații ca: bronhoscopia, gastrofibroscopia, angiografia viscerală etc.

Tratament. Pentru această boală nu există un tratament eficace.

În cazul sîngerărilor, se face un tratament local, adecvat sediului leziunilor; astfel, bolnavii cu epistaxis beneficiază de tamponament nazal (în cazul acestor bolnavi s-au încercat și unele procedee de chirurgie plastică); în cazul sîngerărilor nazale, ca și în cazul altor sîngerări ce pot fi abordate direct, se recomandă aplicațiile de agenți hemostatici (trombină, gel de fibrină), ca și compresia locală. Electrocoagularea poate fi utilă în cazul unor leziuni accesibile ale tegumentelor și mucoaselor.

În cazul unor sîngerări viscerale mari, pot fi necesare intervenții chirurgicale mutilante: nefrectomie, rezecții intestinale.

Tratamentul cu estrogeni, indicat bolnavilor de sex feminin, nu și-a demonstrat eficacitatea.

Prevenirea sîngerărilor se realizează prin protecția împotriva traumatismelor și prin aplicarea de emoliente pe mucoase.

Scanned with OKEN Scanner

Purpura din tulburările ereditare și dobîndite ale țesutului conjunctiv

Purpura poate fi întîlnită în următoarele afecțiuni:

— *sindromul Ehlers-Danlos*, caracterizat printr-o hiperlaxitate a tegumentelor;

— *pseudoxanthoma elasticum*, în care are loc o degenerare a țesutului elastic sau a colagenului;

— *scorbutul* (avitaminoza C), boală în care sîngerările, în special gingivale, fac parte, în mod curent, din tabloul clinic; se mai remarcă: hemoragii subcutanate, musculare și intrategumentare (distribuția peteșiilor în jurul firelor de păr este caracteristică); la copii se pot constata și hemoragii subperiostale, ca și epistaxis, hematurie, sîngerări gastrointestinale; scorbutul este întîlnit la vîrstele extreme: copii și vîrstnici (2, 8);

— *boala Cushing și sindromul Cushing iatrogen* (realizat printr-o corticoterapie prelungită), care se manifestă — printre altele — printr-o purpură distribuită pe trunchi și pe extremitățile inferioare; mecanismul acestei purpure pare a-l constitui efectul catabolic al hormonilor corticoizi, efect care are unele implicații asupra integrității vasculare;

— *purpura senilă*, relativ frecvent întîlnită la vîrstnici; leziunile purpurice sînt răspîndite cu precădere pe regiunea dorsală a mîinilor și pe suprafața de extensie a antebrațelor; după unele traumatisme, chiar minime, pot apărea echimoze întinse; purpura senilă, care are o importanță clinică mică, pare a fi produsă prin degenerarea țesutului elastic subcutanat;

— *purpura cașetică* se datorește atrofiei țesutului subcutanat.

Purpura din paraproteinemii și disproteinemii

Purpura vasculară poate fi întîlnită la bolnavii cu macroglobulinemie Waldenström, cu mielom multiplu sau cu crioglobulinemie, în absența trombopeniei; proteinele patologice, ce aderă la suprafața endoteliului, afectează integritatea vaselor sanguine.

Epistaxisul reprezintă simptomul cel mai frecvent al acestor bolnavi.

În mielomul multiplu este posibil să intervină și o disfuncție a trombocitelor, ca și unele anomalii ale coagulării (mai ales la bolnavii cu mielom de tip IgA); la anoxia capilară poate contribui și hipervîscozitatea, cu agregarea consecutivă a eritrocitelor.

În crioglobulinemie erupția purpurică apare după expunere la frig, fiind mai frecventă în lunile de iarnă.

Purpura hiperglobulinemică simplă afectează femeile de vîrstă medie, care prezintă periodic, la intervale variabile, o erupție peteșială a membrelor, a cărei repetare duce la o pigmentare a tegumentelor. Hipergamaglobulinemia se datorește prezenței unei concentrații mari a antiglobulinelor IgG. Aproximativ jumătate dintre bolnavii cu purpură hiperglobulinemică au și o altă suferință: poliartrită reumatoidă, lupus eritematos diseminat, sindrom Sjögren (2).

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări hemoragice determinate de anomalii ale trombocitelor (8)

I. Deficiențe cantitative (purpurele trombopenice)

1. Distrucție trombocitară accelerată

a) Prin procese imunologice:

α) prin autoanticorpi:

— purpura trombopenică idiopatică;

— purpure trombopenice la medicamente: acetazolamidă, clorotiazidă, clorpropamidă, digitoxină, difenilhidantoină, săruri de aur, hidroxiclorochină, metildopa, PAS, chinină, chinidină, sulfamide;

— diverse: anemie hemolitică, lupus eritematos diseminat, boli limforeticulare, hipertiroidism;

β) prin izoanticorpi:

— incompatibilitate maternofetală;

— purpura posttransfuzională;

γ) prin alte procese imunologice:

— alergii;

— eritroblastoză fetală;

— reacții anafilactice;

— unele infecții.

b) Prin procese neimunologice:

— coagularea intravasculară diseminată;

— procese microangiopatice: purpura trombotică trombocitopenică, protezele valvulare cardiace;

— diverse: transfuziile masive și exsanguinotransfuziile, circulația extracorporeală (în aceste cazuri se realizează o trombocitopenie prin diluție).

2. Producție deficitară a trombocitelor

a) Hipoplazie sau supresia megacariocitelor:

α) agenți fizici și chimici:

— cei care determină o aplazie medulară: radiațiile ionizante (razele și izotopii radioactivi), benzenul, citostaticele, cloramfenicolul, fenilbutazona, sărurile de aur;

— cei care determină selectiv o supresie a megacariocitelor: clorotiazida, tolbutamida, etanolul;

β) insuficiența măduvei hematopoietice: anemia aplastică idiopatică, trombocitopenia congenitală amegacariocitară, sindromul Fanconi;

γ) procese mieloftizice, unele infecții virale.

b) Trombopoieza inefectivă:

— tulburări determinate de deficitul vitaminei B_{12} sau acidului folic;

— hemoglobinuria paroxistică nocturnă.

c) Perturbarea mecanismului de control:

— deficiența de trombopoietină;

— trombocitopenia ciclică.

3. Distribuție anormală a trombocitelor sau sechestrarea lor.

a) Splenomegalia: congestivă, infiltrativă, infecțioasă, de cauză necunoscută;

b) anestezia hipotermică.

II. Deficiențe calitative (purpurele trombopatice)

1. Deficiențe congenitale:

— trombastenia Glanzmann.

2. Deficiențe dobîndite:

a) anomalii trombocitare induse de medicamente (aspirina, dextranul, fenilbutazona, indometacinul, clofibratul, dipiridamolul);

b) anomalii trombocitare în unele boli sistemice (uremie, disglobulinemie).

Purpura trombopenică idiopatică

Purpura trombopenică idiopatică (PTI, purpura hemoragică, boala Werlhof) se caracterizează prin erupție purpurică și trombocitopenie, pentru care nici un factor etiologic nu este evident (2).

Etiopatogenie. Boala afectează cu predominanță sexul feminin, pe copii și pe adulții tineri, urmînd deseori unei infecții acute.

În etiopatogenia bolii este din ce în ce mai mult incriminată o distrucție rapidă a trombocitelor ca urmare a unui proces imunologic. În acest sens pledează unele observații. Astfel, s-a constatat că trombocitele dispar rapid din circulație la bolnavii cu PTI; acest lucru este consecința unor factori extrinseci, întrucît trombocite izologe normale perfuzate unui bolnav au o viață la fel de scurtă ca cele ale bolnavului. Că este vorba de un factor umoral o dovedește și faptul că plasma bolnavului, injectată unui subiect sănătos, produce trombopenie; în același mod se explică și trombopenia nou-născutului, ca urmare a transferului transplacentar al anticorpilor antitrombocitari, din sîngele mamei bolnave (2, 8, 11).

Scanned with OKEN Scanner

Activitatea antitrombocitară a putut fi identificată sub forma gamaglobulinelor 7 S (imunoglobulinelor IgG).

Printr-o serie de teste relativ greu de efectuat (aglutinarea trombocitelor, fixarea complementului, eliberarea factorului 3 plachetar, testul de consumpție antigamaglobulinică) a fost demonstrată prezența anticorpilor antitrombocitari la marea majoritate a bolnavilor cu PTI (85%).

Splina constituie unul din sediile importante ale sintezei de anticorpi, ca și locul de sechestrare și distrugere a trombocitelor lezate.

Anticorpii antitrombocitari, existînd la subiecți fără o altă boală și fără o expunere la medicamente, sînt considerați ca autoanticorpi, iar PTI ca o boală autoimună.

Simptomatologie și investigații paraclinice. Simptomatologia îmbracă aspecte diferite, în funcție de forma clinică a bolii: acută sau cronică.

Forma acută a PTI este mai frecventă la copii, afectînd în mod egal ambele sexe. Debutul este brusc, în plină sănătate aparentă, deseori precedat cu 1—2 săptămîni de o angină sau de o „răceală" banală.

Erupția cutanată îmbracă aspectul de peteșii, purpură sau echimoze. O erupție asemănătoare la nivelul mucoaselor explică sîngerările, care uneori pot fi severe: epistaxis, gingivoragii, menometroragii, hematurie, sîngerări gastrointestinale.

Tendința la sîngerare devine mai evidentă după unele traumatisme, care determină echimoze mari, ca și cu prilejul unor intervenții chirurgicale (extracții dentare, amigdalectomie), urmate de sîngerări abundente.

Splina nu este de obicei palpabilă.

Febra este moderată.

Examenul hematologic evidențiază o trombocitopenie marcată (sub 20 000/mm³), iar mielograma, o hiperplazie megacariocitară.

La aproximativ 30% dintre copiii cu forma acută a PTI evoluția este favorabilă în mod spontan, manifestările bolii diminuînd în intensitate și dispărînd în cîteva săptămîni. La 10—15% din cazuri boala se poate croniciza.

Forma cronică a PTI este întîlnită la adulții tineri, afectînd cu precădere sexul feminin (raportul dintre femei și bărbați este 3/1—4/1). Forma cronică a PTI este mai frecventă decît forma acută (aceasta din urmă nu reprezintă decît aproximativ 20% din cazuri).

Debutul bolii este insidios, bolnavii avînd un lung istoric de menoragii și de tendință la echimoze (fac „vînătăi" cu ușurință după traumatisme minime). Unii bolnavi relatează despre unele sîngerări moderate după traumatisme sau cu ocazia unor mici intervenții chirurgicale (extracții dentare).

Splina este palpabilă la unii bolnavi.

Numărul trombocitelor în sîngele periferic este scăzut (50 000—100 000/mm³), în măduva hematopoietică se constată o hiperplazie megacariocitară, cu predominanța formelor tinere.

Forma cronică a PTI are o evoluție îndelungată (cîteva zile sau cîțiva ani), cu remisiuni spontane sau terapeutice și cu recăderi, în cursul cărora sîngerările pot fi uneori grave (sîngerările intracerebrale, cu importante tulburări neurologice).

La unii bolnavi tendința la sîngerare are un caracter ciclic, fiind mai intensă în cursul menstruației (în restul timpului se simt destul de bine) (2,5).

Investigațiile de laborator, în afara celor amintite, arată următoarele modificări:

— timpul de sîngerare este prelungit, uneori foarte mult (la o oră și mai mult);

— retracția cheagului este întîrziată sau absentă;

— testul Rumpell-Leede este pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Tratamentul trebuie diferențiat în funcție de forma clinică a PTI.

În forma acută, în cazul în care numărul de trombocite nu este foarte mult scăzut și sîngerările nu sînt prea mari, se recomandă expectativa, cunoscînd tendința la vindecarea spontană a acestor bolnavi.

În cazurile severe se recomandă corticoterapia, sub forma de Prednison, administrat în doză de 1—2 mg/kilocorp/zi; tratamentul cortizonic trebuie efectuat cîteva săptămîni sau cîteva luni, în funcție de răspunsul obținut. Rezultatele corticoterapiei sînt favorabile la majoritatea copiilor cu formă acută de PTI la care procentul de vindecare (spontană sau terapeutică) poate depăși cifra de 80.

Splenectomia nu se recomandă în forma acută a PTI, avînd în vedere riscurile mari ale intervenției și faptul că tratamentul crotizonic este eficient; splenectomia poate fi avută în vedere în cazul bolnavilor la care tratamentul cortizonic nu dă rezultate sau dă rezultate pasagere și incomplete, bolnavii respectivi dezvoltînd o formă cronică de PTI (2).

În forma cronică avem ca resurse terapeutice: corticoterapia, splenectomia și imunosupresivele.

Corticoterapia constituie o verigă terapeutică importantă; se administrează Prednison, în doză de 50—60 mg/zi (este vorba de adulți); în timp de 2—3 săptămîni se obține o ameliorare la aproximativ 70% din bolnavi, ameliorare ce se traduce prin diminuarea sîngerărilor și prin creșterea numărului de trombocite; la întreruperea tratamentului însă, reapar sîngerările și trombopenia la o mare parte din bolnavi, astfel încît în forma cronică a PTI tratamentul cortizonic nu determină ameliorări definitive decît la 20—30% dintre bolnavi.

Tratamentul cortizonic este aplicat, ca măsură pregătitoare, bolnavilor cărora li se indică splenectomia, cît și celor care au beneficiat insuficient (sau deloc) de acest act chirurgical (8).

Splenectomia este indicată bolnavilor cu PTI (formă cronică) care nu beneficiază de un tratament susținut cu hormoni corticoizi (efectuat cel puțin 8 săptămîni), ca și bolnavilor care necesită — în vederea obținerii unui efect clinic evident — doze prea mari de cortizon, grevate de riscuri, datorită frecvenței cu care pot apărea la acești bolnavi efectele secundare. Se poate aprecia că splenectomia este indicată, mai devreme sau mai tîrziu, la aproximativ 2/3 dintre bolnavii cu PTI. Splenectomia nu este indicată însă de la începutul bolii mai ales copiilor, întrucît este posibilă vindecarea spontană. Splenectomia este urmată de rezultate favorabile, traduse printr-o remisiune de lungă durată sau chiar permanentă, la 70% dintre bolnavi. Beneficiul apare evident la scurt timp după intervenție, cînd sîngerările diminuează; numărul trombocitelor, care poate crește ceva mai lent, poate depăși chiar cifrele normale. În cazul în care nu este pe deplin eficientă, splenectomia își păstrează totuși utilitatea, întrucît bolnavii respectivi pot fi ameliorați cu doze mai mici de cortizon.

Imunosupresivele (azatioprina, ciclofosfamida) sînt indicate bolnavilor care necesită doze mari de cortizon și care nu beneficiază de splenectomie.

Transfuziile de sînge sînt necesare ori de cîte ori pierderile de sînge sînt mari; pentru sîngerările cronice, care duc la anemie, se recomandă tratamentul cu fier. Transfuzia de trombocite are indicații limitate: în sîngerările foarte severe (hemoragia subarahnoidiană) sau înaintea unor intervenții chirurgicale (uz profilactic) (2, 8).

Scanned with OKEN Scanner

Purpure trombopenice induse de medicamente (prin procese imunologice)

Numeroase medicamente, prezentate mai sus, pot determina purpura trombopenică prin procese imunologice; dintre aceste medicamente chinina și chinidina sînt cele mai importante, prin frecvența cu care sînt incriminate; în orice caz, trombopenia indusă de medicamente este atît de frecventă, încît în fața oricărui bolnav cu purpură trombopenică trebuie să ne întrebăm dacă nu este implicat un anumit drog.

Mecanismul prin care aceste medicamente determină trombopenia este în linii mari cunoscut: medicamentul acționează ca o haptenă, care împreună cu unele proteine plasmatice formează un antigen, ce stimulează formarea de anticorpi (se produce astfel sensibilizarea la medicamentul respectiv); un nou contact cu medicamentul în cauză determină apariția unor complexe antigen-anticorp, care fixîndu-se pe suprafața trombocitelor, le lezează membrana și le distrug, micșorîndu-le mult durata de viață.

În sprijinul mecanismului imunologic de producere a trombopeniei vin unele teste ca: aglutinarea plachetară, fixarea complementului, testele antiglobulinice, inhibarea retracției cheagului (prin adăugarea medicamentului cauzal).

Purpura trombopenică indusă de medicamente apare după un interval variabil de la începutul administrării medicamentului: uneori, după cîteva săptămîni, alteori după cîțiva ani. După producerea sensibilizării, contactul cu medicamentul cauzal determină trombopenie în cîteva minute sau cîteva ore.

Din punct de vedere clinic, trombopenia indusă de medicamente se manifestă prin apariția pe tegumente a unor peteșii și a unei erupții purpurice, iar la nivelul mucoasei bucale se pot constata uneori vezicule hemoragice; bolnavii pot avea sîngerări gastrointestinale sau genitourinare.

Erupția peteșială și purpurică, nepruriginoasă și nedureroasă, este distribuită mai ales la nivelul membrelor inferioare.

Erupția cutanată și sîngerările diminuează pînă la dispariție, în cîteva zile după încetarea administrării medicamentului cauzal.

Tratamentul purpurei trombopenice medicamentoase este reprezentat de încetarea administrării drogului respectiv, alături de corticoterapie, care are o netă influență favorabilă asupra integrității peretelui vascular; transfuzia de trombocite este rareori necesară (2).

Purpure imunologice secundare

Sindromul Evans constituie asocierea unei anemii hemolitice autoimune cu o purpură trombopenică.

Lupusul eritematos diseminat se asociază, în 10% din cazuri, cu o purpură trombopenică; de aceea, în fața oricărui bolnav cu purpură trombopenică „idiopatică", trebuie să ne gîndim la boala lupică și să facem investigațiile necesare.

Leucemia limfatică cronică și *limfoamele maligne* se însoțesc deseori de purpură trombopenică; în producerea trombopeniei ar putea interveni și invazia medulară, alături de procesele imunologice.

Scanned with OKEN Scanner

Purpure trombopenice induse de agenți fizici, chimici și medicamentoși (prin hipoplazie medulară)

Expunerea prelungită la razele X și la izotopii radioactivi, contactul cu unele substanțe chimice (benzenul), ca și administrarea unor medicamente (în special citostatice, alături de cloramfenicol, fenilbutazonă și săruri de aur), pot determina trombopenie, alături de anemie și leucopenie, prin acțiunea lor toxică la nivelul măduvei hematopoietice producînd hipoplazie medulară.

Alți agenți chimici sau medicamentoși (clorotiazida, tolbutamida, etanolul) determină în mod selectiv o trombopenie prin supresia megacariocitelor, fără a interveni mecanismele imunologice, prezentate în paragrafele anterioare.

Trombastenia (boala Glanzmann)

Trombastenia, descrisă de Glanzmann, este principala boală în care nu se constată o trombopenie, tulburările hemoragice explicîndu-se prin deficitul calitativ al trombocitelor.

Este o boală ereditară, cu transmitere autosomală recesivă, caracterizată printr-un deficit al agregării plachetare și prin diminuarea retracției cheagului; timpul de sîngerare este prelungit.

Boala se manifestă prin sîngerări la nivelul mucoaselor, începînd din copilărie; pe tegumente nu se observă de obicei erupția purpurică, dar echimozele apar cu ușurință. Unii bolnavi pot sîngera abundent cu prilejul unor intervenții chirurgicale.

Tratamentul episoadelor hemoragice, în cazul în care acestea sînt severe, constă din transfuzia de trombocite normale isologe.

Anomalii trombocitare induse de medicamente

În afara bolii Glanzmann, în care este vorba de o trombopatie congenitală, există unele trombopatii dobîndite induse de medicamente.

Astfel, *aspirina*, prin acetilarea membranei trombocitare, împiedică eliberarea de ADP intrinsec, ceea ce are drept consecință o tendință la sîngerare și chiar producerea unor hemoragii, mai ales la indivizi care au unele afecțiuni favorizante (alte tulburări ale hemostazei, trombopenie, intervenții chirurgicale). Aspirina este contraindicată bolnavilor cu trombopenie sau cu alte tulburări ale hemostazei.

Dextranul prelungește timpul de sîngerare, probabil prin interferarea procesului normal al adeziunii plachetare.

Fenilbutazona, indometacinul, dipiridamolul (Persantin), clofibratul sînt medicamente care afectează hemostaza normală, în special prin influența lor inhibitorie asupra agregării plachetare (dealtfel pentru acest efect, ele sînt indicate în cazul bolnavilor cu tendință la tromboze).

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări hemoragice determinate de defecte ale coagulării (8)

I. *Boli ereditare*
a) Transmitere recesivă legată de sex:
1. deficiența de factor VIII (hemofilie clasică de tip A);
2. deficiență de factor IX (hemofilie de tip B, boala Christmas).
b) Transmitere recesivă autosomală:
1. deficiență de factor XI (PTA);
2. deficiența de protrombină;
3. deficiența de factor V (parahemofilia);
4. deficiența de factor VII;
5. deficiența de factor IX;
6. deficiența de fibrinogen (afibrinogenemia ereditară);
7. deficiența de factor XII (Hageman);
8. deficiența de factor XIII.
c) Transmitere dominantă autosomală:
1. boala von Willebrand (pseudohemofilia, hemofilia vasculară);
2. disfibrinogenemia congenitală.
II. *Boli dobîndite*
a) Deficiențe ale factorilor coagulării dependente de vitamina K;
1. boli hepatice;
2. medicamente (dicumarinice, antibiotice cu spectru larg);
3. boala hemoragică a nou-născutului;
4. obstrucția căilor biliare;
5. sindroamele de malabsorbție;
6. deficiențele alimentare.
b) Distrugerea exagerată a factorilor coagulării:
1. coagularea intravasculară diseminată;
2. fibrinoliza patologică.

I. Boli ereditare

a) Hemofilia clasică (hemofilia A) și hemofilia B

1. Hemofilia clasică (A)

Hemofilia clasică (hemofilia A) este o boală hemoragică ereditară, care rezultă dintr-o deficiență funcțională a factorului antihemofilic A (factorul VIII).

Hemofilia A este cea mai bine cunoscută dintre toate bolile eredofamiliale ale coagulării. Ea este cunoscută din cele mai vechi timpuri; este mai bine conturată din 1952, cînd s-a văzut că nu există o singură boală, ci două, cel de al doilea tip de hemofilie (hemofilia B) fiind determinat de deficitul factorului IX (factorul antihemofilic B, factorul Christmas).

Hemofilia A este în același timp cea mai frecventă dintre bolile eredofamiliale ale coagulării, reprezentînd 80% din cazuri; pe locul 2 se situează hemofilia B (13%) iar pe locul trei deficiența de factor XI 6%; toate celelalte boli congenitale ale coagulării nu reprezintă decît restul de 1% (2,3,4,8).

Etiopatogenie. Hemofilia clasică apare aproape exclusiv la bărbați; ea este transmisă printr-o genă recesivă, din cromozomul sexual x al femeii; femeia transmite boala, fără a fi ea însăși afectată; la aproximativ 70% din bolnavi se poate demonstra caracterul familial al bolii; fiii unui tată hemofilic sînt sănătoși și nu transmit boala, în timp ce toate fiicele sînt purtătoare ale genei anormale; dintre fiii unei hemofilice, jumătate sînt bolnavi, iar dintre fiice, jumătate sînt purtătoare, transmițînd boala.

În aproximativ 30% din cazuri nu poate fi evidențiat caracterul familial al bolii, fie datorită faptului că ea a trecut neobservată la predecesori, fie datorită faptului că ea ar constitui rezultatul unei mutații.

Studii recente au arătat că hemofilia A nu se datorește unui deficit cantitativ de factor VIII, ci unei deficiențe calitative; manifestările hemoragice sînt cu atît mai accentuate cu cît o cantitate mai mare de factor VIII este anormal din punct de vedere calitativ (manifestările hemoragice apar cînd factorul VIII normal reprezintă mai puțin de 25—30% din cantitatea totală) (4, 8, 11).

Scanned with OKEN Scanner

În lipsa unei cantități adecvate de factor VIII normal, se formează o cantitate insuficientă de tromboplastină plasmatică, protrombina nu este utilizată iar cantitatea de trombină formată este insuficientă.

Manifestările clinice ale bolii variază de la o familie la alta; printre membrii aceleiași familii, ele au de regulă o intensitate egală.

Simptomatologie și investigații paraclinice. În formele severe de hemofilie, în care factorul antihemofilic A normal nu este practic detectabil în plasmă, sîngerările sînt precoce (de la naștere) și grave, putînd duce la moarte printr-un accident hemoragic în primul an de viață; este clasică sîngerarea mortală produsă cu ocazia circumciziunii și apariția hematoamelor, în special după vîrsta de 6 luni, cînd copilul începe să se miște și să se lovească.

În copilărie, tendința la sîngerare devine evidentă prin apariția echimozelor cutanate și hematoamelor părților moi, determinate uneori de traumatisme extrem de mici, care trec neobservate. După primii ani de viață devin caracteristice sîngerările articulare (hemartrozele).

Manifestările hemoragice pot fi sistematizate astfel:

— hemoragii ce apar după intervenții chirurgicale, chiar de mică anvergură, cum ar fi extracțiile dentare; în asemenea împrejurări hemoragiile pot fi severe, punînd în pericol viața bolnavului;

— hemoragii ce apar după traumatisme, uneori îmbrăcînd aspectul unor echimoze, hematoame subcutanate, hematoame intramusculare profunde, hemartroze;

— hemoragii spontane: epistaxis, sîngerări ale frîului buzei superioare, hemoragii gastrointestinale, hematurie.

Vom descrie principalele tipuri clinice ale manifestărilor hemoragice și consecințele lor asupra evoluției ulterioare.

Manifestările cutanate îmbracă, de regulă, aspectul de echimoze și hematoame subcutanate; nu se constată erupție petesială sau purpurică, ce reprezintă manifestarea caracteristică a tulburărilor hemostazei primare (prin tulburări vasculare și trombocitare).

Hematoamele țesuturilor moi, situate uneori în mușchi, accesibile examenului direct (reprezintă în acest caz o continuare a hematoamelor subcutanate care fuzează în profunzime, disecînd fasciile și determinînd o acumulare intramusculară de sînge, așa cum se poate întîmpla la nivelul antebrațului), sînt situate alteori în mușchii profunzi, cum ar fi psoasul (este un hematom retroperitoneal).

În cazul hematomului la nivelul psoasului se poate simula o urgență chirurgicală de tipul apendicitei acute (prin localizarea durerii și împăstării în fosa iliacă dreaptă) sau de tipul unui sindrom pseudooclusiv (prin reacție peritoneală de vecinătate); hematomul psoasului poate determina și o altă suferință: comprimînd nervul crural poate produce o pareză a acestui nerv.

Hematomul fesierilor poate determina o pareză de sciatic popliteu extern, iar cel de la nivelul antebrațului (amintit și mai sus), o pareză de median.

Unele hematoame profunde, prin localizarea lor, pot pune în pericol viața bolnavului; amintim hematomul de la nivelul limbii, istmului gîtului, hematomul perifaringian și mai ales cel perilaringian, care pot împiedica deglutiția și — un lucru mult mai grav — pot determina o obstrucție a căilor aeriene superioare, cu asfixie acută.

Consecințe grave au și hematomul subdural și alte sîngerări de la nivelul sistemului nervos central, care, determinate de traumatisme minime, pot pune în pericol viața bolnavului; ele sînt, din fericire, rare.

Hemartrozele reprezintă una din manifestările clinice caracteristice ale hemofiliei clasice; prin consecințele lor, reprezintă un important handicap pentru hemofilici.

Sîngerarea intraarticulară apare după traumatisme — uneori minime

Scanned with OKEN Scanner

— sau spontan; articulația cea mai des interesată este genunchiul; în ordine, mai sînt afectate gleznele și coatele; alte articulații (umerii, pumnii, șoldurile) sînt mult mai rar sediul unor sîngerări.

Hemartroza — spre exemplu cea a genunchiului — se traduce prin mărirea de volum a articulației interesate și prin dureri (din cauza distensiei capsulei de către sîngele acumulat); la examenul obiectiv se remarcă o reducere a mobilității articulației, pe care bolnavul tinde să o mențină în flexie; se constată, de asemenea, o contractură a musculaturii din vecinătate; articulația este nu numai mărită de volum, ci și caldă. Sîngerarea tinde să se oprească spontan, prin acumularea sub tensiune a sîngelui, dar această tensiune poate să determine și fenomene ischemice, prin interesarea vaselor sinoviale și subcondrale.

În mod obișnuit sîngele se resoarbe și articulația își recapătă mobilitatea; dar, cu fiecare nou episod hemoragic se produc noi leziuni, sinoviala devine mai groasă și mai vasculară, se produce o necroză a cartilajului hialin și a osului subcondral, se formează osteofite; se ajunge, în cele din urmă, la anchiloză.

Hemoragiile gastrointestinale, nu tocmai rare, au de obicei ca substrat o leziune organică: gastrită, ulcer gastric sau duodenal.

Hematuria, care se poate produce în absența oricărei leziuni la nivelul tractului genitourinar, se poate prelungi și repeta, fiind însoțită de colici nefretice (datorită obstruării ureterelor cu cheaguri de sînge).

Investigațiile de laborator permit diagnosticul hemofiliei, alături de caracterul familial al bolii, precizat prin anamneză, și de manifestările clinice sugestive; ele relevează următoarele:

— timpul de coagulare (al sîngelui total sau al plasmei) este mult prelungit: 60 de minute — 24 de ore; în formele ușoare de hemofilie A, cînd cantitatea de factor VIII calitativ normal se apropie de 25% din cea obișnuită, timpul de cuagulare este numai puțin prelungit;

— testul Howell și testul cu cefalină caolin sînt pozitive (timp prelungit);

— consumul de protrombină este scăzut (protrombina reziduală a serului, după coagulare, este mult crescută, traducînd o tromboplastinoformare defectuoasă);

— timpul de protrombină, timpul de trombină și timpul de sîngerare sînt normale (prin timpul de sîngerare normal se poate diferenția hemofilia de boala von Willebrand);

— dozarea specifică a factorului antihemofilic A reprezintă metoda de laborator cea mai precisă; această dozare se face într-un timp (fiind necesară pentru efectuarea investigației și plasmă de hemofilic) sau în 2 timpi; această ultimă metodă este derivată din testul de generare a tromboplastinei; prin această tehnică se poate diferenția hemofilia A de hemofilia B.

Tratament. Tratamentul sîngerărilor hemofilicilor este profilactic și curativ.

Tratamentul profilactic constă în: evitarea traumatismelor, efectuarea unui control stomatologic perseverent și a unui tratament conservator al cariilor dentare, pentru a evita extracțiile, evitarea injecțiilor intramusculare (cele intravenoase, făcute corect, fiind permise). În cazul unor intervenții chirurgicale se poate realiza profilaxia sîngerării prin administrarea prealabilă a factorului antihemofilic.

Unele măsuri profilactice se pot adopta prin discuții ale medicului curant cu părinții copilului hemofilic și, odată cu înaintarea în vîrstă, cu bolnavul însuși; este extrem de importantă orientarea profesională, psihoterapia, alegerea judicioasă a activităților fizice (inclusiv a diverselor sporturi, de tipul înotului), astfel încît bolnavul să nu devină un infirm, nici fizic, nici psihic.

Tratamentul curativ este local și general.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul local este indicat ori de cîte ori hemoragia este accesibilă (hemoragii linguale, labiale, gingivale, nazale); se recomandă compresie vasculară, care poate fi digitală; uneori poate fi utilă aplicarea locală a unor substanțe hemostatice: trombină, bureți de fibrină etc.

Tratamentul local poate fi avut în vedere și în cazul extracțiilor dentare (prin utilizarea unor rășini sintetice) sau al artrozelor (se recomandă repausul articular complet, aplicări locale de gheață).

Tratamentul general constă în administrarea globulinei antihemofilice; este deci vorba de un tratament substitutiv, necesar în prezența oricărui accident hemoragic, spontan sau provocat.

Factorul antihemofilic A este conținut de sîngele proaspăt, de plasma proaspătă, de unele derivate de plasmă.

Sîngele proaspăt nu este folosit decît atunci cînd se urmărește, alături de aportul de factor VIII, corectarea unei anemii severe posthemoragice.

Plasma proaspătă poate fi utilizată pentru conținutul ei de factor VIII, perfuziile trebuind repetate (factorul antihemofilic perfuzat dispare relativ repede din circulație, rămînînd numai jumătate, după 10—12 ore); perfuziile de plasmă sînt grevate de riscul mare al hepatitei epidemice, ca și de riscul apariției unor anticorpi antifactor VIII.

Derivatele de plasmă bogate în factor VIII sînt din ce în ce mai utilizate în ultima vreme; ele nu sînt lipsite de riscurile pe care le prezintă plasma (pe care le-am prezentat mai sus), dar au 2 avantaje: 1) într-un volum mic, aduc o mai mare cantitate de factor antihemofilic (se evită astfel supraîncărcarea aparatului cardio-vascular) și 2) pot fi mai ușor dozate, administrarea făcîndu-se mult mai judicios. Principalele derivate bogate în factor VIII sînt: factorul antihemofilic crioprecipitat și factorul antihemofilic liofilizat, ambele obținute din plasmă proaspătă, prin congelare, respectiv prin precipitare cu glicină.

În adminstrarea acestor preparate trebuie să se țină seama de concentrația lor în factor VIII, de faptul că prin administrare trebuie să realizeze o concentrație suficientă în plasma bolnavului (de cel puțin 25% din cea normală) și de faptul că durata de viață a acestui factor fiind relativ scurtă, administrarea trebuie repetată la intervale de 8—12 ore (în funcție de gravitatea sîngerării).

2. Hemofilia B

Hemofilia B este o boală hemoragică determinată de o deficiență a factorului IX (factorul Christmas). Ca și hemofilia A, boala se transmite printr-o genă recesivă, legată de cromozomul sexual x al femeii. Anomalia are drept mecanism o sinteză deficitară de factor IX sau sinteza — cantitativ normală — a unui factor IX nefuncțional.

Boala afectează cu precădere sexul masculin, dar poate fi constatată — mai rar — și la femei. Manifestările clinice sînt asemănătoare cu cele ale hemofiliei A. Diagnosticul se precizează prin investigații de laborator.

Durata de viață a factorului IX fiind mai lungă decît a factorului VIII defectul de coagulare al bolnavilor cu hemofilia B poate fi corectat și prin administrare de sînge conservat sau de plasmă conservată.

b) Deficite congenitale rare în factori ai coagulării

Alte deficite congenitale de factori ai coagulării prezentate în tabelul de la începutul acestui subcapitol sînt foarte rar întîlnite.

Bolile respective se traduc prin sindroame hemoragice de gravitate variabilă, cu excepția deficitului în factor XII, care cel mai des nu dă nici un fel de sîngerare.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste boli, cu excepția deficitului în fibrinogen, hemostaza primară nu este afectată; în schimb, coagularea propriu-zisă este patologică.

Tratamentul de substituție în aceste boli hemoragice, efectuat în timpul unor sîngerări sau cu ocazia unor intervenții chirurgicale, este constituit din plasmă proaspătă (utilă în deficitul de factori V, XI, XII și XIII), fibrinogen (indicat în afibrinogenemiile congenitale) și derivate de plasmă, concentrate în factori dependenți de vitamina K: II, VIII, IX și X (folosite în deficitul factorilor respectivi).

c) Boala von Willebrand

Boala von Willebrand este o tară ereditară, cu transmitere dominantă, caracterizată printr-un deficit în factor von Willebrand. Acest factor este esențial pentru adezivitatea plachetară; în cazul deficitului acestui factor, mai puțin de 20% din trombocite sînt reținute în timpul trecerii printr-o coloană de bile de sticlă.

Problema factorului von Willebrand nu este încă pe deplin clarificată; există tendința de a-l identifica cu un profactor al factorului VIII, întrucît în boala von Willebrand există o scădere a acestui factor; este o scădere moderată, care nu antrenează tulburări ale coagulării.

Întrucît cei 2 factori (antihemofilic A și von Willebrand) sînt diferiți, transfuzia de plasmă de hemofilic corectează anomaliile din boala von Willebrand.

Sindromul hemoragic din această boală constă mai ales în sîngerări la nivelul mucoaselor (menoragii abundente) și în hemoragii produse cu prilejul intervențiilor chirurgicale.

Diagnosticul bolii von Willebrand se bazează pe următoarele argumente: deficit moderat în factor VIII, timpul de sîngerare alungit, adezivitate plachetară diminuată.

Tratamentul sîngerărilor din cadrul acestei boli constă din transfuzia de sînge proaspăt, căreia i se pot asocia hormonii corticoizi (3).

II. Boli dobîndite

a) Deficiențe dobîndite ale factorilor coagulării, dependente de vitamina K

Deficiențele dobîndite ale factorilor coagulării dependente de vitamina K țin fie de un deficit în vitamina K, de care depinde sinteza de către ficat a factorilor II, VII, IX și X, fie de o suferință hepatică, întrucît ficatul este cel care realizează sinteza factorilor amintiți, în prezența vitaminei K, ca și a factorilor I și V.

Principalele cauze ale deficiențelor dobîndite ale acestor factori ai coagulării pot fi grupate astfel:

— deficitul de vitamina K poate fi luat în discuție în cazul bolii hemoragice a nou-născutului, al tulburării de absorbție a vitaminei din unele boli intestinale, însoțite de malabsorbție, în icterul obstructiv, în tratamentele cu antibiotice de tipul tetraciclinei, care distrug flora intestinală; în toate aceste împrejurări sindromul hemoragic este net influențat favorabil prin administrarea intramusculară a vitaminei K;

— bolile hepatice, însoțite de insuficiență hepatică, de tipul cirozei hepatice, determină deficitul factorilor coagulării II, VII, IX și X dependenți de vitamina K și al factorilor I și V care nu necesită prezența acestei vitamine;

— tratamentul anticoagulant cu medicamente de tipul derivaților cumarinici determină, după o latență de aproximativ 48 de ore, o scădere a factori-

Scanned with OKEN Scanner

lor II, VII, IX și X, fără a afecta factorul V.

Clinic, deficiențele dobîndite ale acestor factori ai coagulării se caracterizează prin sîngerări la nivelul mucoaselor, hematoame cu diverse localizări și hematurie.

Tratamentul administrat variază în funcție de circumstanțele etiologice.

Astfel, în cazul deficitului de vitamină K, se recomandă administrarea acestei vitamine, de preferat sub formă de K_1, a cărei eficiență nu este însă foarte promptă (necesită aproximativ 40 de ore); în caz de urgență, se recomandă transfuzia de sînge proaspăt.

În cazul sîngerărilor bolnavilor cu ciroză hepatică vitamina K nu este eficace; se poate administra fie sînge proaspăt, fie derivate de plasmă, concentrate în factorii deficitari.

În tratamentul excesiv cu derivați cumarinici se recomandă întreruperea administrării acestor droguri; poate fi utilă vitamina K_1.

b) Distrugerea exagerată a factorilor coagulării

Factorii coagulării pot fi distruși în mod excesiv în două împrejurări: în cursul coagulării intravasculare și în cursul fibrinolizei patologice.

1. Coagularea intravasculară diseminată

Coagularea intravasculară diseminată este un sindrom caracterizat prin producerea coagulării în interiorul vaselor, acest proces fiind declanșat prin diverse mecanisme, care realizează o activare difuză a coagulării. Coagularea intravasculară difuză este cunoscută și sub numele de *sindromul de defibrinare* sau *de coagulopatie de consum;* ea constituie una din cele mai severe tulburări dobîndite ale coagulării (3, 8, 10).

Mecanismele incriminate în producerea coagulării intravasculare difuze au capacitatea să activeze mecanismul coagulării într-un asemenea grad, încît mecanismele normale homeostatice sînt depășite.

Principalele mecanisme și circumstanțe etiologice ale coagulării intravasculare diseminate sînt următoarele:

— eliberarea și pătrunderea în circulația generală a unor factori tromboplastinici tisulari, determinată de: accidente obstetricale (dezlipirea placentei), unele neoplasme glandulare, emboliile grăsoase, leucemia acută promielocitară, intervențiile chirurgicale de prostată, accidentele transfuzionale (hemoliza acută intravasculară);

— activarea coagulării (începînd cu activarea F XII) cu punct de plecare vascular, prin leziuni ale endoteliului, determinate de: septicemia cu germeni gramnegativi, însoțită de șoc endotoxinic.

În unele situații, prin declanșarea procesului coagulării, se produce în primul rînd un consum al factorilor coagulării, mai ales al fibrinogenului, factorilor II, V și VIII, ca și al trombocitelor, generînd un deficit al factorilor amintiți și trombopenie.

În al doilea rînd, secundar apare o fibrinoliză prin activarea sistemului fibrinolitic, ca fenomen compensator, ce duce la formarea produșilor de degradare ai fibrinei; acești produși ce rezultă din proteoliza fibrinei, acționează ca inhibitori ai trombinei, interferează polimerizarea normală a fibrinei și tulbură activitatea trombocitelor (acești produși par să fie cauza importantă a hemoragiei).

Prin depunerile de fibrină în vasele mici, se ajunge la o hipoperfuzie a diverselor teritorii, cu tulburarea funcției organelor interesate (8, 10).

Din punct de vedere clinic sindromul de coagulare intravasculară diseminată debutează uneori brusc, prin sîngerări, uneori severe, însoțite de tendință la colaps. Hemoragiile sînt localizate în special în teritoriul a cărui afectare a declanșat sindromul de care

Scanned with OKEN Scanner

ne ocupăm; astfel, în cazul accidentelor obstetricale se produc importante pierderi de sînge prin vagin, iar cazul intervențiilor chirurgicale complicate cu coagulare intravasculară diseminată, se produce o sîngerare greu de controlat chiar la nivelul inciziei.

În cazurile severe de coagulare intravasculară diseminată sîngerările sînt mult mai extinse la nivelul tegumentelor și mușchilor, la nivelul tuturor orificiilor naturale, la nivelul venelor punctionate.

În alte cazuri, mai ales în neoplasmele diseminate, sîngerările pot fi cronice, la nivelul tegumentelor și mucoaselor.

Investigațiile de laborator evidențiază scăderea concentrației fibrinogenului, scăderea numărului de trombocite, alungirea timpului Quick (cu o scădere marcată a factorului V), scăderea factorilor VIII și XIII, alungirea timpului de trombină, prezența în plasmă a produșilor de degradare ai fibrinei (puși în evidență prin tehnici de imunoprecipitare).

Tratamentul sindromului de coagulare intravasculară diseminată este în primul rînd etiologic: tratamentul antibiotic intens și specific al stărilor septicemice, adoptarea unor măsuri adecvate, în cazul accidentelor obstetricale (în apoplexia uteroplacentară este necesară evacuarea uterului).

În al doilea rînd, se recomandă prevenirea și tratarea șocului, care favorizează și agravează coagularea intravasculară, bolnavul poate beneficia de o restabilire a echilibrului circulator, de oxigenarea periferică, de lupta împotriva acidozei.

În al treilea rînd, se recomandă administrarea heparinei în perfuzie, în special în formele subacute și cronice, cu tendință evidentă la microtromboze difuze. În formele acute transfuzia de trombocite poate fi utilă (eventual transfuzia de sînge proaspăt) (8, 10). Antifibrinoliticele sînt contraindicate.

2. Fibrinoliza patologică

Fibrinoliza patologică constă într-o activare brutală sau subacută a sistemului fibrinolitic prin eliberarea în circulație a unor activatori ai plasminei, ce depășesc capacitatea compensatorie a antiplasminelor.

Fibrinoliza acută este întîlnită în intervențiile chirurgicale mari, în special pe torace, pancreas, uter, prostată, în traumatismele mari, în șocul hemoragic, în arsurile severe, în accidentele obstetricale; în aceste cazuri se realizează o trecere în circulație a unor lizokinaze tisulare (în care sînt bogate plămînul, pancreasul, prostata), care activează proplasmokinaza, declanșînd fibrinoliza; prin activarea plasminei se produce o proteoliză patologică a fibrinogenului și a altor factori ai coagulării: factorul V, factorul VIII.

Fibrinoliza subacută și cronică este întîlnită nu numai în patologia chirurgicală, ci și în cea medicală; în ciroza hepatică (datorită probabil formării insuficiente a inhibitorilor fibrinolizei), în cancerele de prostată, plămîn, pancreas, însoțite de metastaze diseminate (țesutul neoplazic produce unele enzime proteolitice, ce pătrund în circulație), în leucemiile mieloide acute și cronice.

În numeroase situații, chiar în circumstanțele etiologice de mai sus, fibrinoliza poate fi secundară unui proces de coagulare intravasculară diseminată.

Din punct de vedere clinic, fibrinoliza acută se manifestă prin sîngerările masive ale cîmpului operator, ca și prin hemoragii la nivelul tegumentelor și mucoaselor.

În fibrinoliza subacută și cronică sîngerările sînt mai puțin dramatice, dar sînt de lungă durată; se remarcă prezența echimozelor, hematoamelor subcutanate difuze, hemoragiilor digestive, hematuriei.

Circumstanțele etiologice și manifestările clinice sînt asemănătoare în coagulare intravasculară diseminată (în-

Scanned with OKEN Scanner

soțită de fibrinoliză secundară) și în fibrinoliza primitivă; în schimb, tratamentul este diferit, astfel încît diferențierea între cele două sindroame este necesară.

Investigațiile de laborator ușurează diagnosticul diferențial astfel:

— numărul trombocitelor este normal în fibrinoliza patologică (este mult scăzut în coagularea intravasculară difuză);

— severitatea deficitului coagulării este mijlocie în fibrinoliza patologică (este mare în coagularea intravasculară, în care sîngele este incoagulabil);

— liza rapidă a cheagului și scurtarea timpului de liză a euglobulinelor sînt mai marcate și mai persistente în fibrinoliza patologică.

Alte investigații dau rezultate comune în cele 2 sindroame: scăderea fibrinogenului plasmatic, prezența produșilor de degradare ai fibrinei, alungirea timpului Quick și a timpului de trombină.

Tratamentul fibrinolizei acute constă în:

— administrarea intravenoasă de antiplasmine (de tipul inhibitorului Kunitz, extras din pancreas), care inhibă plasmina circulantă;

— administrarea de fibrinogen (6—10 g);

— transfuzia de sînge.

În fibrinoliza subacută este utilă administrarea acidului epsilonaminocaproic, subtanță care inhibă activarea plasminogenului; se administrează cîte 4 g la fiecare 4 ore, timp de 2—3 zile (2).

BIBLIOGRAFIE

1. ALLARD C. — Les facteurs de l'hémostase, *Rev. méd. (Paris)*, 1973, 23, 1 601.
2. BEESON P.B., McDERMOTT W. — Textbook of Medicine, Saunders Company W.B., Philadelphia, 1975, p. 1 555.
3. BERNARD J., LÉVY P. — Abrégé d'hématologie, Masson et Cie, Paris, 1973, p. 185.
4. CAEN J. — Les hémophilies, *Rev. méd. (Paris)*, 1972, 9, 561.
5. GOUALT-HEILMANN MICHÈLE — Diagnostic des purpuras, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 12, 661.
6. GOUALT-HEILMANN MICHÈLE — Méthodes d'exploration de l'hémostase primaire, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 12, 651.
7. GOUALT-HEILMANN MICHÈLE — Pathologie de l'hémostase primaire, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 12, 655.
8. HARRISON T.R. — Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill Book Company, New York, 1974, p. 1 646.
9. HERMAN B. — Les syndromes hémorragipares, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 44, 2 899.
10. JOSSO F. — Le syndrome de coagulation intra-vasculaire diffuse, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 12, 673.
11. VILHES G. — L'hémostase, *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1971, 29, 1 985.

Adenomegalia

Introducerea

În corpul omenesc se găsesc peste 500 de ganglioni limfatici, care, împreună cu capilarele limfatice și cu vasele limfatice, formează sistemul limfatic.

Sistemul limfatic poate fi interesat într-o serie de boli, fie locale, fie sistemice; sistemul limfatic, în special ganglionii limfatici, poate fi afectat fie de o invazie carcinomatoasă, fie

Scanned with OKEN Scanner

de o infecție, fie de un proces infiltrativ cu substanțe străine, fie printr-o perturbare metabolică, fie de o hemopatie malignă.

Prezența unei adenomegalii poate avea, deci, o semnificație diferită, uneori benignă, alteori gravă. Mulți dintre ganglionii periferici pot fi constatați prin inspecție și palpare. Constatarea, în cursul examenului clinic, a unuia sau mai multor ganglioni măriți de volum, în unul sau mai multe teritorii, trebuie să ne determine ca prin investigații clinice și paraclinice aprofundate să putem preciza diagnosticul etiologic și să adoptăm o atitudine terapeutică adecvată.

Pentru înțelegerea patologiei ganglionilor limfatici considerăm utilă prezentarea unor noțiuni sumare privitoare la structura și funcțiile lor.

În *structura* unui ganglion limfatic deosebim (17):

— *un schelet de țesut conjunctiv*, alcătuit din capsulă, trabecule și o rețea de fibre reticulare; capsula, care formează un înveliș dens la periferia ganglionului limfatic, este alcătuită din fibre colagene, fibroblaști, fibre elastice și fibre musculare netede; trabeculele, care pornesc de pe fața internă a capsulei, străbat corticala, apoi medulara, către hil; fibrele reticulare formează o rețea, care este mai densă în jurul foliculilor limfatici;

— *țesutul limfoid* este alcătuit din foliculi limfatici și din cordoane medulare; foliculii limfatici se găsesc situați sub capsulă, constituind corticala ganglionului limfatic; un folicul are în centru o zonă palidă, numită centrul germinativ, alcătuit din limfoblaști, iar la periferie o zonă mai densă, alcătuită din limfocite; cordoanele medulare sînt alcătuite din țesut limfoid;

— *celulele reticuloendoteliale* căptușesc sinusurile limfatice ale ganglionilor; ele au un rol în fagocitarea microbilor, celulelor neoplazice, diverselor substanțe;

— *sinusurile limfatice* ale ganglionului sînt subcapsulare, trabeculare și medulare; ele comunică unele cu altele, formînd un sistem prin care circulă limfa, în trecerea ei de la vasul aferent către cel eferent.

Vasele limfatice sînt aferente (prin care limfa pătrunde în sinusurile subcapsulare) și eferente, prin care limfa părăsește ganglionii limfatici.

Vasele sanguine și nervii asigură nutriția și sensibilitatea ganglionilor limfatici.

Funcțiile sistemului limfatic sînt următoarele:

— transport al limfei;
— producție de limfocite;
— producție de anticorpi;
— fagocitoză;
— hematopoieză (în mod normal numai producție de limfocite, în condiții patologice producție și a celorlalte elemente figurate ale sîngelui);
— absorbție a lichidului interstițial, cu drenarea lui către torentul sanguin;
— absorbție din intestin a grăsimilor și a unor substanțe liposolubile.

Examenul clinic și paraclinic al unui bolnav cu adenomegalie

Anamneza

Interogatoriul trebuie făcut cu grijă, notîndu-se, vîrsta, profesiunea, regiunea sau țara de origine, circumstanțele în care a apărut adenopatia, prezența unor episoade similare anterioare, asocierea cu simptoame funcționale și generale.

Bolnavul trebuie întrebat dacă nu a avut o infecție sau o leziune în teritoriul vecin (în zona drenată de ganglionul mărit de volum); spre exemplu, în caz de adenopatie cervicală, ne vom interesa dacă nu a avut loc o le-

Scanned with OKEN Scanner

ziune pe față, pe buze sau în gură sau dacă eventual nu a fost vorba de o leziune ce a fost electrocauterizată.

O altă întrebare se referă la sensibilitatea adenopatiei:

— de obicei ganglionii metastatici nu sînt dureroși, pe cînd cei inflamatori sînt foarte sensibili;

— o durere în gît, însoțită de disfagie, poate atrage atenția asupra unei suferințe primitive a faringelui;

— o durere în glandele parotide sau submandibulare, durere ce se intensifică în timp ce bolnavul mestecă și mănîncă, poate să fie determinată de o inflamație a acestor glande, uneori secundară unor calculi salivari.

Relatarea de către bolnav a unei răgușeli poate sugera existența unui neoplasm laringian sau a unei pareze de recurent, printr-o tumoare tiroidiană sau pulmonară.

În cazul unui bolnav cu adenopatii trebuie să ne informăm asupra unei suferințe anterioare a sîngelui, plămînului (istoric de mare fumător, tuse, hemoptizie, dureri toracice) sau abdomenului.

Prezența unor simptoame generale (astenie, pierdere în greutate, prurit, febră, transpirații nocturne) sugerează existența unei boli sistemice, în special a unui limfom malign.

Examenul fizic

Examenul fizic trebuie să fie un examen complet, adresîndu-se în primul rînd tuturor regiunilor în care se găsesc distribuiți ganglionii limfatici superficiali, cît și zonele limitrofe, drenate de ganglionii respectivi.

Inspecția permite constatarea unor ganglioni mult măriți de volum, care proemină în mod evident sub piele; tot prin inspecție se pot preciza modificările tegumentelor supraiacente: roșeață, fistulă, ulcerație.

Palparea constituie metoda principală de evidențiere a unei adenopatii și de precizare a caracterelor ei.

Prin inspecție, și mai ales prin palpare, vor fi examinate metodic următoarele regiuni, pentru aprecierea stării diverselor grupe ganglionare și a zonelor învecinate;

— regiunea cervicală:

• ganglionii occipitali, ce se găsesc pe planul osos la unirea cefei cu bolta craniană; ei drenează zona scalpului;

• ganglionii retroauriculari sau mastodieni se găsesc situații pe mastoidă, lîngă inserția sternocleidomastoidianului; ei drenează urechea și scalpul; adenopatia retroauriculară constituie una din manifestările tipice ale rubeolei;

• ganglionii parotidieni se găsesc în regiunea parotidiană, înaintea tragusului urechii; ei drenează urechea, o porțiune din față și scalp, ca și glanda parotidă;

— ganglionii submandibulari, situați sub corpul și unghiul manibulei, pot fi examinați cu degetele ținute ca niște cîrlige îndreptate în sus, înapoia unghiului mandibulei, capul fiind flectat pentru a relaxa mușchii superficiali; ei drenează glandele salivare, fața și majoritatea părții anterioare a cavității bucale;

• ganglionii submentali se găsesc situați în triunghiul submental, între marginea inferioară a mandibulei și osul hioid; ei primesc limfatice de la pielea bărbiei, de la buza inferioară și de la peretele anterior al gurii;

• ganglionii jugulocarotidieni, ai lanțului jugular intern, sînt superiori, mijlocii și inferiori; ei sînt palpați de către medicul ce se găsește în spatele bolnavului, sternocleidomastoidianul fiind relexat (capul bolnavului fiind înclinat către partea examinată și ușor flectat înainte); dintre ganglionii jugulocarotidieni, denumiți și ganglioni jugulari profunzi, cei mai importanți sînt cei ai grupului superior, care au numele de ganglioni tonsilari, care drenează limfa din amigdale, partea posterioară a limbii și faringe;

Scanned with OKEN Scanner

• ganglionii supraclaviculari, situați în fosa supraclaviculară, imediat deasupra și înapoia claviculei, sînt examinați de către medicul ce se găsește în spatele bolnavului, cu degetele ca niște cîrlige îndreptate în jos (exteriorizarea lor se face și mai bine punînd bolnavul să tușească sau să efectueze manevra Valsalva); ganglionii supraclaviculari fac parte din grupul mai mare al ganglionilor cervicali profunzi inferiori; la ei poate ajunge limfa drenată din cap, membrele superioare, peretele toracic, sîn; ganglionii supraclaviculari stîngi pot fi interesați, de asemenea, în procese neoplazice abdominale, iar cei drepți, în procese neoplazice ale esofagului și plămînului; ganglionii supraclaviculari sînt cunoscuți și sub numele de ganglioni-santinelă și de ganglionii Wirchow-Troisier; deși acești ganglioni pot fi măriți de volum în neoplasmul gastric, trebuie totuși avut în vedere atît faptul că ei pot fi interesați și în alte procese neoplazice (plămîn, pancreas, esofag, rinichi etc.), cît și faptul că numai o mică parte din bolnavii cu neoplasm gastric prezintă această adenopatie;

— regiunea axilară și a membrului superior:

• ganglionii axilari pot fi palpați cu palmele întinse, de-a lungul grilajului costal, degetele pătrunzînd în fundul axilei, iar bolnavul stînd relaxat, cu membrul superior atîrnînd în jos; ganglionii axilari pot fi măriți de volum în procese infecțioase sau neoplazice ale teritoriului drenat, și anume: membrul superior, peretele toracic, peretele abdominal superior și lateral și o parte din sîn; subliniem frecvența mare cu care ganglionii axilari sînt interesați în neoplasmul de sîn, chiar cînd acesta este de mici dimensiuni, putînd fi omis în cursul examenului clinic;

• ganglionii epitrohleeni, situați deasupra epitrohleii, pot fi examinați cu membrul superior în extensie; ei drenează limfa din partea ulnară a antebrațului și mîinii, inclusiv din degetele IV și V; ganglionii epitrohleeni sînt măriți de volum în procese infecțioase și neoplazice ale ariei drenate, în unele limfadenopatii sistemice și — ca o situație particulară, demnă de semnalat — în poliatrtrita reumatoidă;

— regiunea inghinală și a membrului inferior:

• ganglionii inghinali pot fi palpați la nivelul triunghiului Scarpa; ganglionii inghinali sînt superficiali (aceștia sînt împărțiți în 2 subgrupuri: superior — orizontal și inferior — vertical)și profunzi (dintre care mai cunoscut este ganglionul Cloquet); ca urmare a numeroaselor agresiuni, în special infecțioase (în urma infecțiilor teritoriului drenat), ganglionii inghinali pot fi în mod normal ușor măriți de volum; adenopatia inghinală are semnificație patologică numai cînd mărirea de volum are loc în timpul observației clinice, cînd ganglionii sînt mult hipertrofiați, cînd sînt dureroși și cînd supurează; ganglionii inghinali drenează limfa din membrele inferioare, din organele genitale externe, din partea subombilicală a peretelui abdominal din fese și anus; ei pot fi măriți de volum în procese infecțioase sau neoplazice ale teritoriului drenat, cît și în unele procese sistemice;

• ganglionii din regiunea poplitee drenează limfa din genunchi și din teritoriul distal al membrului inferior; ei pot fi hipertrofiați în procese infecțioase și neoplazice ale ariei de drenaj.

Cîteva sublinieri:

1. În cadrul examenului fizic nu trebuie să omitem nici unul din teritoriile ganglionare prezentate mai sus.

2. Totodată, subliniem necesitatea examinării atente a teritoriilor de drenaj, astfel:

— în caz de adenopatie cervicală (8, 11), trebuie să examinăm cu grijă tegumentele feței, cefei, pielii capului, nasul, buzele, ochii, urechile, glanda tiroidă, cavitatea bucală, faringele; este extrem de important un examen ORL foarte atent în cazul oricărui bolnav cu adenopatie cervicală, ce poate constitui primul semn al unui

Scanned with OKEN Scanner

neoplasm din sfera ORL, cum ar fi, spre exemplu, neoplasmul de cavum;

— în caz de adenopatie axilară este necesar examenul membrelor superioare, peretelui toracic, sînului, părții inferioare a cefei, părții supraombilicale a peretelui abdominal;

— în caz de adenopatie inghinală, vom examina membrele inferioare, organele genitale externe, partea subombilicală a peretelui abdominal, fesele, anusul.

3. Examenul clinic trebuie să fie făcut sistematic, pe aparate, dînd o atenție deosebită ficatului și splinei. O hepatosplenomegalie, alături de o poliadenopatie, poate sugera existența unei leucemii sau a a unui limfom malign.

4. În cadrul examenului general nu trebuie să omitem nici un amănunt: astfel, constatarea unor degete hipocratice, alături de semne de suferință respiratorie și de adenopatie supraclaviculară, poate sugera existența unui neoplasm bronhopulmonar.

5. În examenul ganglionilor limfatici trebuie să precizăm următoarele (Dreyfus, 11):

— numărul și repartiția topografică a ganglionilor hipertrofiați;

• adenopatia poate fi unică sau multiplă;

• adenopatia poate fi: localizată (într-o singură regiune limfatică), regională (în mai multe regiuni, situate de aceeași parte a diafragmului) sau generalizată (sînt afectate mai multe regiuni ganglionare, de ambele părți ale diafragmului);

— dimensiunile ganglionilor care sînt variabile, de la aceea a unui bob de mazăre, la cea a unei nuci, a unui ou sau chiar mai mari; dimensiunile pot fi variate după diferitele grupuri ganglionare afectate sau chiar în interiorul aceluiași grup;

— aspectul ganglionilor hipertrofiați:

• forma este de obicei ovalară;

• suprafața poate fi netedă sau neregulată;

• contururile pot fi bine limitate sau imprecise;

• consistența poate fi elastică (în adenopatia inflamatorie), dură (în metastazele neoplazice) sau fluctuentă (în adenitele supurate);

• mobilitatea ganglionilor poate fi păstrată sau mult diminuată, în cazul unui proces de periadenită sau prin invazia în afara ganglionului, fie către piele, fie către planurile subiacente, fie în ambele direcții;

• sensibilitatea ganglionilor este un alt parametru ce poate fi precizat prin palpare; adenopatiile inflamatorii sînt de obicei sensibile, cele neoplazice sînt indolore.

Examenele paraclinice

— Examenul sîngelui periferic și — uneori — al celui medular poate fi util, mai ales cînd este vorba de o limfadenopatie generalizată; uneori putem întîlni aspectul caracteristic al unei mononucleoze infecțioase, al unei leucemii limfatice cronice, alteori un aspect ce ar putea sugera o boală Hodgkin; medulograma ar putea evidenția o celulă Gaucher sau o celulă Paltauff-Sternberg.

— Viteza de sedimentare a eritrocitelor.

— Electroforeza proteinelor serice.

— Intradermoreacții: la tuberculină, histoplasmină, melitină etc.

— Evidențierea unor germeni prin hemoculturi, prin culturi din spută, din gît sau din alte teritorii.

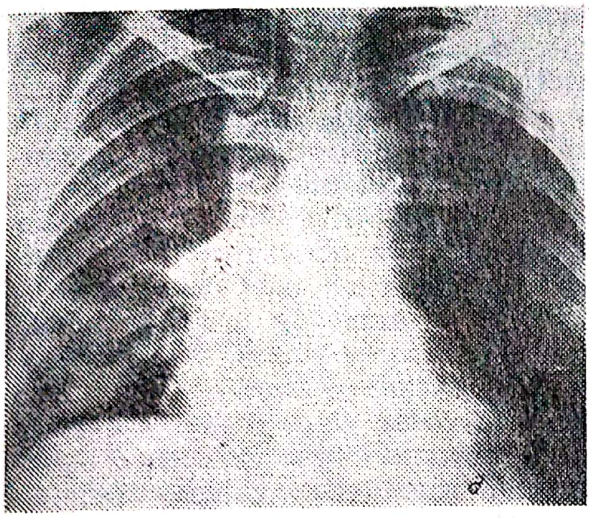
— Reacții serologice: reacția Bordet-Wasserman, reacția Paul-Bunnell-Hăngănuțiu, serodiagnosticul toxoplasmozei.

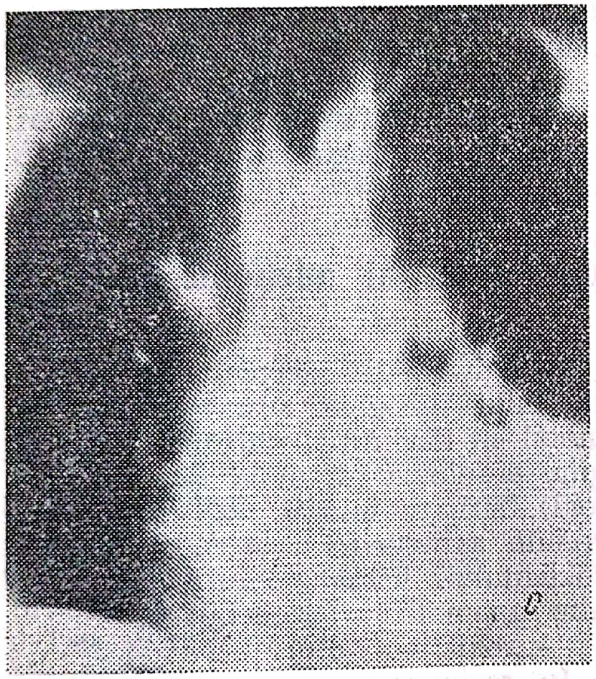
— *Examenele* radiologice:

• examenul radiologic toraco-pulmonar, în vederea evidențierii unor adenopatii mediastinale, în cadrul unor limfadenopatii sistemice (fig. 7—6);

• examenele radiologice ale diverselor organe, pentru depistarea neoplasmului primitiv, în cazul unor ade-

Scanned with OKEN Scanner





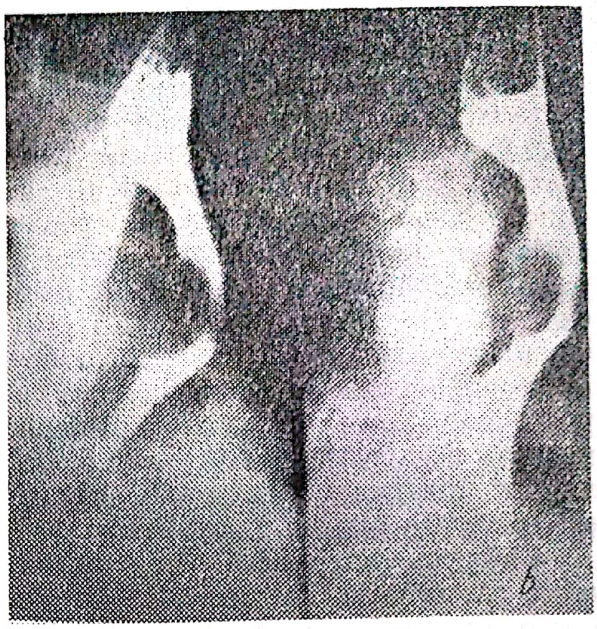


Fig. 7—6. Limfosarcom mediastinal.

a) Opacitatea mediană este lărgită difuz spre dreapta; în regiunea intercleidohilară are aspectul unui „horn" opac; *b)* Esofagul baritat mulează o formațiune opacă de intensitate slabă, omogen structurată și care lasă o mare amprentă pe marginea posterioară dreaptă a esofagului; *c)* Tomografiile executate vin să confirme caracterul tumoral al formațiunii.

nopatii metastatice; examenul radiografic și tomografic al plămînului, examenul radiologic atent al stomacului etc.;

• limfografia constituie un aspect particular al examenului radiologic, ea adresîndu-se direct sistemului limfatic; limfografia se efectuează prin injectarea substanței de contrast în canalele limfatice ale piciorului; substanța radioopacă drenează în lanțurile ganglionare limfatice abdominale și chiar în cele mediastinale, permițînd vizualizarea ganglionilor măriți de volum în aceste teritorii profunde, în prezența sau în absența adenoptaiilor superficiale, accesibile examenului clinic.

— Puncția splenică poate evidenția aspecte caracteristice în unele tezaurismoze sau în unele limfoame maligne.

— Puncția ganglionară și biopsia ganglionară sînt examenele paraclinice cele mai importante de o mare utilitate pentru precizarea diagnosticului etiologic al unei adenomegalii:

• puncția ganglionară se efectuează printr-o tehnică simplă: după anestezia locală cu xilină se punctionează ganglionul vizat și se aspiră puțin suc ganglionar, care este întins pe o lamă și colorat; prin examenul la microscop se stabilește prezența a diferite tipuri de celule și proporțiile lor (adenograma); în mod normal, prin puncție se extrag în primul rînd limfocite atît mici, cît și mari, cîteva monocite și o proporție mică (2—3%) din alte celule: celule reticulare, limfoblești, plasmocite; efectuarea punctiei ganglionare întîmpină dificultăți în

cazul unor ganglioni duri și mobili, mai ales dacă sînt situați în axilă; prin puncție se pot extrage uneori celule caracteristice bolii cauzale (celule Sternberg în boala Hodgkin) sau celule neoplazice, confirmînd diagnosticul de cancer metastatic; alteori se poate obține o secreție purulentă, ceea ce permite identificarea germenului prin examen direct, prin cultură sau prin inoculare la cobai; întrucît prin puncție se explorează un sector limitat, ce poate fi în afara zonei patologice, un rezultat negativ nu poate exclude un anumit diagnostic; în aceste cazuri este necesară biopsia ganglionară;

• biopsia ganglionară reprezintă o mică intervenție chirurgicală, ce se poate efectua sub anestezie locală; pentru examenul histologic se alege un ganglion de talie și de vîrstă mijlocie, situat în centrul grupului afectat; după extirparea ganglionului și secționarea lui se efectuează mai întîi o amprentă ganglionară (se pune în contact suprafața de secțiune a ganglionului cu o lamă), care permite un studiu citologic amănunțit; ulterior are loc fixarea piesei recoltate și studiul ei histologic, prin care se realizează și o apreciere a arhitectonicii ganglionare; după unii, biopsia ganglionară trebuie efectuată sub anestezie generală, ceea ce permite o evidare largă, în cazul în care se constată prezența unor metastaze ganglionare;

— Printre examenele complementare, efectuate de specialiști, nu trebuie omise:

• examenul ORL;
• examenul stomatologic;
• examenul ginecologic.

Diagnosticul diferențial al adenomegaliei

Nu orice formațiune situată într-o regiune în care se găsesc ganglioni limfatici înseamnă în mod necesar adenopatie; de aceea, trebuie mai întîi să excludem alte formațiuni, printr-un diagnostic diferențial atent, mai ales cînd este vorba de regiunea cervicală și inghinală.

În regiunea cervicală diagnosticul diferențial al adenopatiilor trebuie făcut cu:

— inflamații și tumori benigne sau maligne ale glandelor salivare (parotide, submandibulare; inflamațiile sînt asociate adesea calculilor salivari);

— tumori ale părților moi ale gîtului: lipoame, tumori neurogene benigne sau maligne, tumori benigne sau maligne ale țesutului fibros;

— malformații congenitale: chistul tractului tireoglos, situat median și mobil cu deglutiția, chisturile de origine branhială (dermoid sau amigdaloid), situate lateral, în vecinătatea treimii superioare a sternocleidomastoidianului, hemangiomul cavernos și alte anomalii arteriovenoase;

— tiroida aberantă.

În regiunea inghinală, diferențiem adenopatiile de:

— hernia inghinală sau crurală;

— o afecțiune vasculară: ectazia crosei safenei, anevrismul arterial, limfangiomul;

— o tumoare benignă: lipom, fibrom;

— un abces rece.

Diagnosticul etiologic al adenomegaliilor

Adenomegaliile se pot produce prin:

1. invazie carcinomatoasă;
2. infecție;
3. infiltrare cu substanțe străine;
4. perturbare metabolică;
5. hemopatie malignă.

Scanned with OKEN Scanner

1. Invazia carcinomatoasă

Adenopatia neoplazică este secundară unui cancer situat în regiunea drenată de limfaticele respective. Invazia carcinomatoasă se poate produce fie prin contiguitate, fie mai ales, prin emboli de celule neoplazice, ce sînt reţinuţi în reţeaua de sinusuri subcapsulare a ganglionului limfatic, unde proliferează, înlocuind ţesutul limfatic. Cancerul metastatic are caracterele morfologice ale cancerului primitiv; uneori ţesutul neoplazic din ganglion poate suferi un proces de necroză sau de fibroză.

Adenopatiile metastatice au următoarele caractere: ganglionii sînt duri, unici sau multipli, de obicei nedureroşi, multă vreme mobili, dar cu tendinţa la aderenţă de planurile profunde şi la ulceraţie tardivă în suprafaţă.

Adenopatiile canceroase pot complica un neoplasm cunoscut sau pot fi revelatoare pentru un cancer necunoscut, dar care trebuie căutat cu grijă, atît în zona de drenaj din apropiere, cît şi la distanţă; astfel, o adenopatie cervicală poate ţine de un neoplasm din sfera ORL sau de un neoplasm tiroidian sau parotidian, dar neoplasmul primitiv poate fi situat şi la distanţă, în tubul digestiv, în plămîni sau la nivelul organelor genitale.

Deşi ganglionii metastatici sînt măriţi de volum, totuşi:

— nu orice mărire de volum a unui ganglion, chiar în vecinătatea unui proces neoplazic, înseamnă în mod necesar metastază, întrucît poate fi vorba şi numai de o hiperplazie reactivă („reacţie la corp străin");

— uneori un ganglion metastatic poate avea dimensiuni normale, examenul histologic fiind singurul care conferă certitudine.

2. Adenopatia infecţioasă

Adenopatiile infecţioase pot fi acute şi cronice. Ele pot fi determinate de virusuri, bacterii, paraziţi sau toxine (drenate din focarul infecţios).

Adenopatiile pot fi localizate (secundare unor infecţii de vecinătate) sau generalizate (în cazul unor viremii sau bacteriemii).

În cazul adenopatiilor infecţioase acute, în general, ganglionii sînt moderat măriţi de volum, sensibili, împăstaţi, tegumentele supraiacente sînt roşii, iar ţesuturile din jur sînt edemaţiate şi infiltrate (uneori se remarcă şi o limfangită asociată).

În cazul adenopatiilor infecţioase cronice, ganglionii măriţi de volum nu sînt însoţiţi de edeme, nu sînt sensibili.

Vom prezenta pe scurt:

— adenopatiile inflamatorii acute (localizate, secundare unor infecţii de vecinătate);

— adenopatiile inflamatorii cronice nespecifice;

— adenopatiile inflamatorii cronice specifice (tuberculoză, lues, bruceloză);

— adenopatii virotice;

— adenopatii parazitare.

Adenopatiile inflamatorii acute (secundare) sînt întîlnite în infecţii de vecinătate cu germeni banali; uneori poarta de intrare este discretă şi trebuie căutată cu atenţie; alteori, adenopatia poate persista timp îndelungat, după vindecarea procesului infecţios primar; o altă trăsătură pe care o subliniem este tendinţa la supuraţie a acestor adenopatii.

Cunoaşterea topografiei ganglionilor şi a teritoriilor drenate contribuie la precizarea diagnosticului etiologic. Astfel:

— adenopatiile submandibulare sînt secundare unor infecţii bucodentare sau faringiene;

— adenopatiile retroauriculare sau occipitale ţin de o infecţie a pielii capului acoperită cu păr;

— adenopatiile axilare pot fi determinate de infecţii ale membrelor superioare sau ale peretelui toracic;

— adenopatiile inghinale ţin de o piodermită, o plagă sau un ulcer infectat al membrelor inferioare.

Adenopatiile inflamatorii cronice nespecifice sînt localizate mai ales în re-

Scanned with OKEN Scanner

giunea inghinală și în regiunea submandibulară, ca urmare a unor infecții repetate în teritoriul drenat de acești ganglioni.

Puseurile inflamatorii și remanierile fibroase duc cu timpul la o hipertrofie ganglionară foarte frecvent întîlnită în regiunile amintite, ceea ce micșorează semnificația clinică a adenopatiilor inghinale și submandibulare.

Adenopatiile inflamatorii cronice specifice:

— *Adenopatiile tuberculoase* sînt situate cel mai des în regiunea cervicală; întîlnite la copil sau la adolescentul tînăr, fac parte din complexul primar, șancrul de inoculare, de multe ori ignorat, fiind bucofaringian.

Sînt afectați de obicei mai mulți ganglioni cervicali, care sînt măriți de volum (creșterea dimensiunilor lor este lent progresivă, ca în boala Hodgkin), sensibili, fermi (fără a fi duri ca în boala Hodgkin), însoțiți de un proces de periadenită, ceea ce-i face aderenți unul de altul, cu tendință la ramolire, devenind fluctuenți; evoluția spontană este către abcedare și fistulizare; prezența unor ganglioni fistulizați este întîlnită numai în tuberculoză și în actinomicoză.

Diagnosticul de adenopatie tuberculoasă se pune pe baza caracterelor clinice amintite ale ganglionilor, cît și pe baza unor examene paraclinice:

— intradermoreacția la tuberculină este intens pozitivă;

— puncția unui ganglion ramolit poate scoate puroi, în care poate fi pus în evidență bacilul Koch, fie prin examen direct, fie prin însămînțare pe mediul Loewenstein sau prin inoculare la cobai; puncția unui ganglion neramolit permite obținerea unor celule epitelioide sau a unor celule gigante de tip Langhans;

— biopsia ganglionară evidențiază prezența foliculilor tuberculoși tipici.

În afara adenopatiei tuberculoase descrise, tuberculoza ganglionară se mai poate prezenta, mult mai rar, sub forma unui limfom tuberculos pseudotumoral, ca și sub forma unei limfadenii tuberculoase (poliadenopatie difuză, cu predominanță cervicală).

— *Adenopatiile luetice* sînt întîlnite în diferitele stadii ale acestei boli.

În sifilisul primar, adenopatia este, de regulă, în regiunea inghinală, unde se constată un ganglion mare, înconjurat de alții moderat hipertrofiați, cu o consistență fermă, fără sensibilitate, fără periadenită, fără tendință la ramolire sau supurație; prin puncția ganglionară poate fi pusă în evidență treponema.

În sifilisul secundar există o poliadenopatie; serologia este pozitivă, iar contextul clinic suficient de sugestiv pentru diagnosticul etiologic.

— *Adenopatiile din bruceloză* sînt moderate, cu localizare mai ales cervicală inferioară și axilară, alteori difuză; ganglionii sînt sensibili la palpare; starea febrilă însoțește de regulă adenopatiile; pentru diagnosticul etiologic este utilă intradermoreacția la melitină ca și reacția serologică Wright.

Adenopatiile virotice:

— *Mononucleoza infecțioasă* se însoțește de adenopatii cervicale evidente, ca și de o poliadenopatie difuză, relativ discretă. Ganglionii cervicali intens hipertrofiați, în special cei posteriori, sînt dureroși la palpare și persistă uneori 2—3 luni.

Diagnosticul etiologic poate fi pus pe baza următoarelor 3 elemente (8):

— noțiunea de episod febril și astenizant anterior;

— descoperirea unui sindrom mononucleozic încă persistent (inversarea formulei leucocitare, cu mononucleoză și — uneori — cu celule hiperbazofile);

— pozitivarea reacției (Paul-Bunnel-Hăngănuțiu), care se menține cîteva luni.

— *Limforeticuloza benignă de inoculare* (boala ghearelor de pisică) este determinată de un virus inoculat în tegumente printr-o zgîrietură de pisică. Adenopatiile sînt cervicale și la nivelul membrului superior, au o evoluție subacută sau cronică, ajung la supurații și sînt însoțite de stare subfebrilă.

Scanned with OKEN Scanner

Localizarea adenopatiei este în funcție de poarta de intrare, care frecvent este la nivelul tegumentelor membrelor superioare; la examenul obiectiv se constată zgîrietura tegumentelor, uneori înconjurată de o roșeață, și adenopatia în vecinătate.

Prin puncția ganglionară se obține un lichid seropurulent, ce servește la prepararea antigenului omolog.

Diagnosticul se pune pe baza anamnezei, a examenului obiectiv și mai ales prin intradermoreacția specifică, ce este pozitivă după 24—48 de ore.

— *Adenopatiile din rubeolă.* În rubeolă sînt afectați, în primul rînd, ganglionii retroauriculari, care sînt duri și sensibili; asocierea exantemului caracteristic permite diagnosticul clinic al acestei boli.

Adenopatiile parazitare. Toxoplasmoza dobîndită este o boală produsă de un parazit, și anume de un protozoar, transmis prin carne insuficient friptă sau fiartă. Ea se manifestă prin poliadenopatii moderate, cu o predominanță cervicală, în special posterioară; adenopatia poate fi pseudotumorală.

Examenul hematologic evidențiază un sindrom mononucleozic, similar celui din mononucleoza infecțioasă, dar mai puțin net.

Puncția ganglionară nu aduce date utile diagnosticului.

Diagnosticul serologic (testul de liză a toxoplasmozei sau *Dye-test)* se bazează pe constatarea unui titru crescut de anticorpi în ser și mai ales pe creșterea titrului la mai multe examene succesive, creșterea fiind urmată de o scădere lentă.

3. Invazia infiltrativă

Producerea unor adenopatii prin invazie infiltrativă este întîlnită la nivelul ganglionilor traheobronșici. Într-adevăr, prin inhalarea în plămîni a diverse pulberi (siliciu, cărbune) și prin înglobarea lor de către macrofagele alveolare, ele pătrund, vehiculate de macrofage, în septurile interalveolare și în limfaticele interlobulare, pe calea cărora ajung în ganglionii amintiți. Prin degenerarea macrofagelor, particulele eliberate sînt înglobate de celulele reticuloendoteliale ale ganglionilor limfatici; concomitent, se produce o proliferare de fibroblaști și de fibre de colagen.

Adenopatia infiltrativă este întîlnită în special în antracoză și silicoză.

4. Adenopatiile din unele afecțiuni metabolice

În unele boli metabolice, celulele reticuloendoteliale din ganglionii limfatici și din alte organe (în special din splină) se încarcă cu diferite tipuri de lipide, luînd aspectul de celule spumoase; ganglionii respectivi devin hipertrofici. Principalele lipide depozitate în celulele reticuloendoteliale sînt colesterolul, cerebrozidele și fosfatidele.

Prezentăm în continuare principalele tezaurismoze.

Boala Gaucher este o boală congenitală și familială, caracterizată prin depunerea în celulele reticuloendoteliale a unui cerebrozid (kerazină), conferind celulei afectate un aspect particular de celulă mare, uni- sau multinucleată, cu citoplasma fibrilară.

În boala Gaucher sînt măriți atît ganglionii superficiali și profunzi, cît și splina; arhitectura ganglionară este păstrată.

Boala Niemann-Pick se caracterizează printr-o importantă hipercolesterolemie (peste 5 g‰) și prin depuneri de lecitine fosfatide în celulele reticuloendoteliale ganglionare; aceste celule sînt mari, palid-gălbui și au în citoplasmă picături mici de lecitină, ce le conferă aspectul de dude.

Sînt măriți atît ganglionii superficiali, cît mai ales cei intraabdominali: hepatici, pancreatici, splenici, mezenterici,

Boala Hand-Schüller-Christian se caracterizează prin prezența în ganglionii limfatici măriți de volum a unor celu-

Scanned with OKEN Scanner

le mari mononucleate ce conţin cantităţi mari de colesterol şi acizi graşi (în condiţiile în care colesterolemia este normală).

5. Adenopatiile din unele hemopatii maligne

Adenopatiile periferice şi profunde fac parte din tabloul clinic al următoarelor hemopatii maligne: boala Hodgkin, limfosarcom, reticulosarcom, limfom gigantofolicular, leucemie limfatică, cronică, leucemia mieloidă cronică, leucemie acută, macroglobulinemie Waldenström, mielom multiplu.

Boala Hodgkin, care afectează cu predominanţă adulţii tineri, se caracterizează printr-o poliadenopatie, mai ales cervicală sau cervicoaxilară; adenopatiile cervicale uni- sau bilaterale, asimetrice sînt ferme, fără a fi dure, puţin sau deloc sensibile, inegale, necompresive, cu caracter neinflamator, situate în general în regiunea cervicală inferioară, evoluînd în puseuri de cîteva săptămîni. Iniţial mobili şi distanţi, ulterior ganglionii pot forma mase mari nodulare. Uneori bolnavii prezintă un context clinic şi biologic sugestiv: febră, prurit, splenomegalie, adenopatie mediastinală (la examenul radiologic toracopulmonar), sindrom biologic de inflamaţie. Certitudinea o conferă citodiagnosticul (prin puncţie ganglionară) şi mai ales examenul bioptic.

Limfomul gigantofolicular (boala Brill-Symmers) realizează o poliadenopatie, ce afectează unul sau mai multe grupe ganglionare, în special ganglionii axiali şi inghinali, cu evoluţie lentă, cu dimensiuni moderate ale ganglionilor; examenul histologic evidenţiază aspectul caracteristic: creşterea numărului şi dimensiunilor foliculilor limfatici, cu proliferarea limfoblaştilor din centrii germinativi. Limfomul gigantofolicular poate suferi o transformare sarcomatoasă.

Limfosarcomul şi reticulosarcomul afectează indivizi de toate vîrstele; se remarcă o predominanţă cervicală a adenopatiilor, dar pot fi interesate şi regiunile axilară şi inghinală; adenopatiile sînt voluminoase, uneori formînd mase mari tumorale, dure, unice sau multiple, aderente la piele şi la ţesuturile din jur, compresive.

Leucemia limfatică cronică, întîlnită la indivizi de peste 50 de ani, se caracterizează printr-o poliadenopatie moderată, neinflamatorie, simetrică, regulată, difuză, interesînd toate teritoriile ganglionare; hemograma şi mielograma permit de obicei stabilirea diagnosticului, biopsia ganglionară fiind rareori necesară.

Leucemia mieloidă cronică se însoţeşte în stadiile ei tardive de o poliadenopatie, care are ca substrat metaplazia mieloidă a ganglionilor limfatici.

Leucemia acută se însoţeşte de poliadenopatie, predominant cervicală.

Macroglobulinemia Waldenström, însoţită de poliadenopatie prin proliferare limfoplasmocitară, se însoţeşte de modificări biologice (hipermacroglobulinemie) care-i conferă individualitate acestei boli.

Mielomul multiplu se însoţeşte rareori de adenomegalie.

După ce am trecut în revistă mecanismele de apariţie şi principalele afecţiuni însoţite de adenomegalie, în încheiere am vrea să facem cîteva sublinieri:

— o adenopatie regională dureroasă este deseori de cauză infecţioasă, fie o adenită supurată, fie nesupurată; asemenea adenopatii putem întîlni în regiunea cefalică, cervicală sau inghinală;

— adenopatia regională nedureroasă este rareori luetică, de obicei fiind metastatică sau în cursul unul limfom (boala Hodgkin, boala Brill-Symmers, limfosarcom);

— o micropoliadenopatie difuză este de obicei infecţioasă, fiind întîlnită în rubeolă, tuberculoză, sifilis, infecţii cronice, granulomatoase;

Scanned with OKEN Scanner

— o macropoliadenopatie poate fi întîlnită în leucoza limfatică cronică, limfosarcom, boala Brill-Symmers, boala Waldenström.

În cele ce urmează vom prezenta succint principalele hemopatii maligne însoțite de adenopatie, insistînd asupra noțiunilor practice de diagnostic și tratament.

Boala Hodgkin

Boala Hodgkin este varietatea cea mai frecventă dintre limfoamele maligne. Ea se caracterizează printr-o hipertrofie progresivă și nedureroasă a țesutului limfatic; poliadenopatia constituie principala trăsătură caracteristică; splenomegalia este frecvent asociată; în cursul evoluției apar adeseori simptoame generale, ca: inapetență, pierdere în greutate, febră, anemie.

Descrisă de Hodgkin încă în 1832, boala a fost mai bine studiată și mai bine cunoscută în ultimele decenii, realizîndu-se progrese remarcabile, în special în domeniul terapiei. Considerată multă vreme ca o boală cu evoluție ineluctabil fatală, astăzi se poate afirma că poate fi vindecată într-o proporție destul de mare de cazuri și că alți bolnavi pot fi substanțial ameliorați (9).

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută; deși considerată o infecție granulomatoasă, totuși încercările de a transmite boala la animale nu au fost încununate de succes; ipotezele prin care au fost incriminate diferite microorganisme (bacilul tuberculos, bacilii difteroizi, brucela) nu au putut fi dovedite. În ultima vreme se speculează mai ales etiologia virotică.

Din punct de vedere patogenic se susține existența unor alterări ale sistemelor imune la acești bolnavi; tot din punct de vedere patogenic, sînt meritorii teoriile care susțin propagarea bolii din aproape în aproape, căci ele stau la baza a numeroase progrese terapeutice recente.

Boala Hodgkin poate fi întîlnită la toate vîrstele, dar ea afectează în special adultul tînăr, mai ales de sex masculin. Este o boală relativ rară, cu incidența anuală de 1 caz la 200 000 de subiecți.

Simptomatologie

Hipertrofia ganglionilor superficiali constituie cea mai frecventă modalitate de debut a bolii Hodgkin.

— Adenopatia este de obicei cervicală joasă și anterioară sau supraclaviculară, unilaterală; alteori pot fi afectați ganglionii axilari sau inghinali (în ordinea descrescîndă a frecvenței). Inițial sînt măriți de volum numai unul sau doi ganglioni, care sînt fermi, inegali, nedureroși, fără periadenită, mobili, neaderenți între ei și nici de planurile profunde sau de tegumente, care sînt de aspect normal; ulterior, în cursul evoluției, se poate remarca apariția periadenitei, dar niciodată evoluția către supurație sau fistulizare; uneori ganglionii hipertrofiați pot fi ușor sensibili, devenind dureroși după ingestia de alcool. În cazul debutului cervical, care este cel mai frecvent, se poate constata apariția secundară după luni sau ani, a adenopatiilor axilare și inghinale, alături de cele profunde. Dimensiunile ganglionilor afectați sînt diferite de la aceea a unui bob de mazăre, la cea a unei portocale.

— Poliadenopatia, cu invadarea mai multor grupe ganglionare, este o modalitate mai rară de debut; adenopatiile sînt asimetrice, inegale, bicervicale sau cervicoaxilare.

Scanned with OKEN Scanner

— Poliadenopatia difuză, însoțită de semne generale și de splenomegalie, reprezintă perioada de stare, situație în care mulți bolnavi pot fi văzuți pentru prima oară de medic.

Localizările toracice reprezintă o a doua modalitate de debut, ca frecvență, după adenopatiile cervicale.

— Adenopatiile mediastinale constituie determinările toracice cele mai frecvente; ele se pot traduce clinic printr-un sindrom de compresiune mediastinală (tuse, dispnee, stridor, disfagie etc.) sau pot fi descoperite în cursul unui examen radiologic sistematic, care revelează imaginea clasică: o poliadenopatie neregulată, policiclică, ce crește în dimensiuni; examenul tomografic este uneori suficient, alteori fiind necesară mediastinografia gazoasă sau chiar mediastinoscopia, însoțită de biopsie.

— Determinările pleuropulmonare sînt rareori manifestări de debut, ele apărînd mai ales în cursul evoluției bolii, în cadrul visceralizării.

Formele febrile constituie o altă modalitate de debut al bolii Hodgkin: bolnavii sînt febrili, prezintă splenomegalie și — uneori — hepatomegalie; depistarea unei adenopatii superficiale ușurează diagnosticul, dar ea poate lipsi.

Simptoamele generale, deși pot lipsi la debutul bolii Hodgkin la mulți dintre bolnavi, totuși apar relativ devreme în cursul evoluției bolii, cu o frecvență relativ mare și cu semnificație prognostică defavorabilă:

— febra poate fi moderată, în jurul a 38°, uneori neregulată, cu oscilații mari, alteori ondulantă, ca în bruceloză, alteori în platou la 40°;

— transpirațiile nocturne foarte abundente sînt deseori semnalate de bolnavi;

— inapetența și pierderea în greutate;

— pruritul, adesea precoce, uneori revelator.

Investigații paraclinice

Examenul sîngelui periferic evidențiază următoarele modificări:

— anemie, de obicei moderată, normocitară, uneori hemolitică;

— hiperleucocitoză, cu neutrofilie, eozinofilie și monocitoză, limfopenie relativă sau absolută (leucopenia cu neutropenie pot fi întîlnite la bolnavi cu invazie medulară și la cei cu splenomegalie și hipersplenism; limfocitoza absolută pledează împotriva diagnosticului de boală Hodgkin; eozinofilia, considerată ca stigmat hematologic al bolii Hodgkin, nu este constatată decît la 20% din bolnavi);

— hiperplachetoză, cu trombocite mari, bizare ca formă (trombopenia este mai rară; ea însoțește leucopenia și are aceleași explicații).

Mielograma poate evidenția:

— celulele Reed-Sternberg caracteristice, în cazul invaziei medulare; ele permit diagnosticul de certitudine;

— alteori măduva este bogată, hiperplaziată, fără aspecte caracteristice bolii.

Unele examene biologice sînt modificate, în special în cursul perioadelor evolutive ale bolii:

— VSH accelerată (peste 40 mm/oră);

— fibrinogenul plasmatic crescut (peste 5 g°/₀₀);

— hiper-α_2 și hiper-γ-globulinemie;

— hiposideremie (sub 70 γ%).

Perturbări imunologice. Unii bolnavi cu boala Hodgkin au o diminuare a hipersensibilității de tip întîrziat, care se traduce prin intradermoreacția negativă la tuberculină (la bolnavii anterior pozitivi) și printr-o toleranță anormal de lungă a homografelor; testul transformării limfoblastice este de asemenea precoce perturbat la bolnavii cu boala Hodgkin (procesul de transformare este de 40—60, în comparație cu cel al martorilor, care este de 80).

Puncția ganglionară constituie o investigație facilă și nenocivă, ce poate

Scanned with OKEN Scanner

fi repetată; ea permite formularea unei adenograme, sugestivă pentru diagnostic, cu constatarea unui polimorfism celular important, cu prezența celulelor eozinofile și — uneori — cu evidențierea unor celule Reed-Sternberg, care sînt patognomonice.

Biopsia ganglionară evidențiază următoarele aspecte:

— o perturbare a arhitecturii ganglionare, printr-o proliferare reticulată distrofică, din care rezultă celula Reed-Sternberg: o celulă mare, cu diametrul de peste 30 μ, cu citoplasma bazofilă, cu nucleu voluminos, a cărui cromatină este dispusă în rețea cu ochiuri largi și în care se observă numeroși nucleoli, înconjurați de un halou clar; mitozele atipice sînt frecvente;

— un granulom inflamator, cu prezența de polinucleare neutrofile și eozinofile, alături de plasmocite și de celulele limfoide;

— o fibroză.

Aspectul histologic de mai sus și în special prezența celulei Reed-Sternberg fac ca biopsia ganglionară să constituie principalul mijloc de diagnostic al bolii Hodgkin.

Laparotomia exploratorie sistematică, cu splenectomie, este din ce în cea mai des folosită, în tot mai multe centre medicale, avînd în vedere utilitatea ei pentru precizarea diagnosticului, pentru aprecierea stadiului bolii, pentru aprecierea tipului histologic (uneori), pentru stabilirea planului terapeutic.

Laparotomia exploratorie prezintă următoarele avantaje:

— permite vizualizarea majorității ganglionilor abdominali și, mai ales, a acelor care scapă limfografiei: ganglionii pedicului hepatic și splenic etc.;

— permite practicarea a multiple biopsii ganglionare, mai ales cînd aspectul limfografic nu este concludent (neconcordanțele între cele două examene nu sînt foarte rare);

— permite efectuarea unor biopsii hepatice dirijate;

— permite efectuarea sistematică a splenectomiei, atît în cazul unor splenomegalii evidente clinic sau preoperator, cît și în cazul unor spline aparent normale; splenectomia constituie atît un gest diagnostic, cît și terapeutic; cupele numeroase pot evidenția procesul de invazie hodgkiniană, ușurînd diagnosticul; din punct de vedere terapeutic, splenectomia pare a fi justificată, întrucît, pe de o parte splina poate constitui un releu în atingerea hodgkiniană a ficatului, pe de altă parte, splenectomia este un gest terapeutic mai puțin periculos decît iradierea lojei splenice, căci ea respectă rinichiul stîng.

Evoluție, complicații, stadii, prognostic

Evoluția bolii Hodgkin este cronică, cu puseuri acute și remisiuni mai mult sau mai puțin complete; cu timpul sînt afectate noi teritorii ganglionare, în primul rînd cele din imediata vecinătate a primilor ganglioni hipertrofiați.

Evoluția bolii este agravată de determinările viscerale, de apariția unor complicații, în special infecțioase, de accentuarea simptoamelor generale, moartea survenind în cadrul unui tablou de caşexie febrilă progresivă, cu fenomene de insuficiență hepatică sau cardiorespiratorie.

Iată mai întîi principalele determinări extraganglionare și unele complicații ale bolii.

Determinările hepatice se traduc prin hepatomegalie, ficatul fiind ferm, cu suprafața netedă; scintigrafia hepatică relevează uneori prezența de noduli intraparenchimatoși; testul cu BSP arată o creștere a retenției, concordantă cu o hiperfosfatazemie alcalină; puncția-biopsie hepatică poate evidenția uneori celulele Reed-Sternberg, alteori numai infiltrate inflamatorii cu celule rotunde; laparoscopia poate arăta unele pete albicioase,

Scanned with OKEN Scanner

în cazul determinărilor hepatice superficiale.

Icterul, apărut la un hodgkinian, poate avea semnificații diverse, putînd reprezenta:

— o simplă coincidență;

— consecința unei hepatite virale, de transmisie parenterală;

— consecința unei hemolize exagerate, în cadrul hipersplenismului (testul Coombs este pozitiv);

— consecința unui obstacol pe căile biliare extrahepatice prin adenopatia hilară;

— consecința unor obstacole pe căile biliare intrahepatice, datorită invaziei hodgkiniene nodulare a parenchimului hepatic.

Determinările pleuropulmonare, rareori manifestare de debut, pot fi întîlnite în cursul evoluției bolii.

Revărsatele pleurale pot fi exsudate, consecutive invadării tumorale pleuropulmonare, fie transsudate, datorită unor blocaje ganglionare în drenarea limfei.

Determinările parenchimatoase pulmonare sînt infiltrativ-nodulare, uneori cu noduli mici, alteori cu noduli mari, localizați sau diseminați, multipli.

Determinările osoase sînt localizate în special la nivelul coloanei vertebrale, traducîndu-se prin dureri radiculare sau chiar printr-un sindrom de compresiune medulară; alteori sînt atingeri costale, sternale sau ale oaselor lungi. Imaginile radiologice sînt fie de liză, fie de condensare, fie o asociere a acestora; în cazul determinărilor vertebrale se pot observa tasări vertebrale, vertebre cuneiforme sau *„en galette"*.

Complicațiile neurologice cele mai grave sînt constituite din atingerile medulare, determinate fie de granuloame hodgkiniene compresive peridurale, fie de leziuni vertebrale severe, fie de roentgenterapie (mielite radioterapice).

Determinările la nivelul tubului digestiv sînt relativ rare; ele constau în localizări ale procesului tumoral la nivelul stomacului, duodenului, intestinului subțire sau gros. Recunoașterea acestor localizări se face prin examenul histologic al pieselor de exereză.

Complicațiile infecțioase sînt frecvente la bolnavii cu boala Hodgkin, datorită reacțiilor lor imunitare deficitare, în cadrul bolii sau consecutiv tratamentului; la acești bolnavi pot apărea relativ frecvent:

— tuberculoza pulmonară;

— *zona zoster*, uneori cu evoluție gravă;

— alte infecții virale sau microbiene;

— micoze: aspergiloză, toruloză.

Pentru aprecierea prognosticului bolii și pentru alegerea celei mai adecvate terapii de o deosebită importanță sînt clasificarea stadială anatomoclinică și tipurile histologice de boală Hodgkin.

Pentru clasificarea stadială anatomoclinică a bolii Hodgkin sînt utile unele examene (9, 18, 19).

A. Examene clinice și paraclinice curente:

1. Biopsia chirurgicală adecvată, examinată de un morfopatolog cu experiență în domeniul limfoamelor maligne.

2. Anamneză amănunțită, prin care să se semnaleze prezența unor simptoame generale: febră, transpirații, prurit, pierdere în greutate.

3. Examen fizic complet, cu atenție mare la adenopatiile periferice, la nivelul inelului Waldeyer, la ficat, splină, oase (sensibilitate).

4. Examene de laborator:

a) numărul de leucocite, formula leucocitară, numărul de trombocite, viteza de sedimentare a eritrocitelor, concentrația fosfatazei alcaline în ser;

b) evaluarea funcției renale și hepatice.

5. Examene radiologice:

— radiografia toracopulmonară (de față, de profil);

— urografie;

Scanned with OKEN Scanner

— limfografie bilaterală a membrelor inferioare;

— radiografii osoase, în special: coloana dorsolombară, bazinul, teritoriile osoase sensibile sau dureroase.

B. În anumite condiții, mai pot fi necesare următoarele examene paraclinice:

1. Tomografii toracopulmonare, dacă radiografia standard este anormală.

2. Cavografia inferioară, dacă limfografia sau urografia sînt echivoce.

3. Biopsia de măduvă osoasă, dacă:

— fosfataza alcalină serică este crescută;

— există anemie sau leucopenie neexplicată;

— examenul radiologic și scintigrafic evidențiază leziuni osoase;

— boala este generalizată (stadiul III sau IV).

4. Laparotomie exploratorie și splenectomie, dacă adaptarea unor măsuri terapeutice depinde de identificarea unor determinări abdominale.

C. Examene complementare:

1. Scintigrafii osoase.

2. Scintigrafia hepatică și splenică.

3. Unele determinări biochimice (calcemie, acid uric).

4. Teste de hipersensibilitate întîrziată.

D. Examene de interes restrîns, în centre experimentale:

1. Scintigrame ale întregului corp cu galiu și seleniu.

2. Determinări de: sideremie, cupremie și ceruloplasmină, zinc, haptoglobină, fibrinogen, α_2-globuline, hidroxiprolină urinară, fosfataza alcalină leucocitară, numărul absolut al limfocitelor, anticorpi antivirus Epstein-Barr etc.

Pe baza examenelor prezentate mai sus, în special pe baza examenelor curente și — eventual — complementare, se poate încadra cazul clinic dat într-unul din stadiile anatomoclinice.

Iată clasificarea stadială a lolii Hodgkin, făcută la simpozioanele de la Paris și Rye (1966) (9).

Stadiul I: atingerea unui singur grup (teritoriu) ganglionar sau a două grupe ganglionare învecinate (prin contiguitate) de aceeași parte a diafragmului.

Stadiul II: afectarea a mai mult de două grupuri (teritorii) ganglionare sau a două grupuri neînvecinate, în ambele eventualități de aceeași parte a diafragmului.

Stadiul III: afectarea de ambele părți ale diafragmului, dar numai a organelor limfatice: ganglioni, splină, inelul Waldeyer.

Stadiul IV: afectarea măduvei osoase, parenchimului pulmonar, pleurei, ficatului, oaselor, tegumentelor, rinichiului, tubului digestiv sau oricărui țesut sau organ, în afara celor limfatice.

Fiecare din aceste stadii are cîte două subgrupe, în funcție de absența (A) sau prezența (B) simptoamelor generale: febră, prurit generalizat, transpirații nocturne (unii hematologi adaugă și pierderea în greutate).

În funcție de absența (a) sau prezența (b) unor semne biologice de evolutivitate, autorii francezi mai deosebesc 2 subgrupe; iată aceste examene biologice:

— VSH $\triangleright$ 40 mm/oră;
— fibrinogenemie $\triangleright$ 5 g‰;
— α_2-globuline $\triangleright$ 8 g‰ sau γ-globuline $\triangleright$ 18 g‰;
— leucocitoza $\triangleright$ 12 000/mm³, cu polinucleoză.

După cum am mai spus, această clasificare stadială are o mare importanță terapeutică, întrucît folosirea mijloacelor de tratament se face diferențiat, în funcție de stadiul anatomoclinic în care se găsește bolnavul.

Pe baza experienței multor centre medicale specializate în stadiul și tratamentul bolii Hodgkin și avînd în vedere că o determinare extralimfatică izolată are același tratament ca și afectarea unui singur grup ganglionar limfatic, simpozionul de la Ann Arbor (1971) a modificat clasificarea stadială anterioară. Totodată la acest

Scanned with OKEN Scanner

simpozion s-a ținut seama de faptul că afectarea viscerală poate fi de două tipuri:

— prin contiguitate, consecutiv invaziei hodgkiniene de la un ganglion vecin (spre exemplu, o afectare pulmonară, plecînd de la un ganglion hilar);

— diseminare pe cale hematogenă (spre exemplu formarea de noduli multipli în interiorul parenchimului pulmonar).

Iată *clasificarea stadială anatomoclinică a bolii Hodgkin după simpozionul de la Ann Arbor* (1971):

Stadiul I: afectarea unui singur grup ganglionar limfatic (I) sau a unui singur organ extralimfatic (IE).

Stadiul II: afectarea a două sau mai multor grupuri ganglionare, de aceeași parte a diafragmului (II), sau determinări localizate ale unui organ extralimfatic și ale unuia sau mai multor grupuri ganglionare de aceeași parte a diafragmului (IIE). Se poate specifica și numărul grupurilor ganglionare afectate, spre exemplu, II (3).

Stadiul III: afectarea unor grupuri ganglionare de ambele părți ale diafragmului (III), care poate fi însoțită de o determinare localizată a unui organ extralimfatic (IIIE), sau de o afectare splenică (IIIS), sau de ambele (IIISE).

Stadiul IV: afectare difuză, sau diseminată a unuia sau mai multor organe limfatice sau țesuturi, cu sau fără adenopatii asociate.

În cadrul acestei clasificări de la Ann Arbor se mențin subgrupele A și B, după cum este vorba de absența, respectiv prezența următoarele simptoame generale:

— pierderea neexplicată în greutate, de mai mult de 10% din greutatea corporală;

— stare febrilă neexplicată, cu temperatură de peste 38°;

— transpirații nocturne.

Tipurile histologice de boală Hodgkin (9, 12) au și ele o mare importanță prognostică.

O primă clasificare, propusă de Jackson și Parker (1947), este următoarea:

1. *Paragranulomul*, în care prognosticul este benign; perturbarea arhitectonică este minimă, capsula ganglionară este respectată, proliferarea histiocitară este minimă, celulele Reed-Sternberg sînt rare, limfocitele și histiocitele (puțin numeroase) sînt normale, nu există nici necroză, nici fibroză.

2. *Granulomul*, corespunzător formei obișnuite de boală Hodgkin, are structura descrisă anterior, în paragraful privitor la aspectele paraclinice (componenta inflamatorie este importantă).

3. *Sarcomul*, cu prognosticul cel mai grav; celulele Reed-Sternberg sînt foarte numeroase, elementul inflamator este minim.

În urma studiilor lui Lukes și Butler, simpozionul de la Rye a adoptat următoarea clasificare a bolii Hodgkin, din punctul de vedere al tipurilor histologice:

— *Tipul I: predominanță limfocitară* (corespunzător paragranulomului din clasificarea anterioară): limfocitele sînt în majoritate, proliferarea histiocitară fiind discretă și celulele Reed-Sternberg foarte rare; acest tip are două subtipuri:

- nodular,
- difuz.

— *Tipul II: scleroză nodulară:* scleroza limitează insule celulare, de compoziție variabilă; celulele Reed-Sternberg sînt rare.

— *Tipul III: celularitate mixtă:* componentă inflamatorie polimorfă ce distruge arhitectonica ganglionară; importantă proliferare histiocitară malignă.

— *Tipul IV: depleție limfocitară*, cu două subtipuri:

- fibroză difuză: proliferare a fibrelor de colagen și insule celulare, cu numeroase celule Reed-Sternberg;
- tipul reticular, corespunzător sarcomului Jackson și Parker; populația celulară este constituită aproape

Scanned with OKEN Scanner

exclusiv din celule Reed-Sternberg.

După cum se poate presupune, prognosticul este din ce în ce mai grav, de la tipul I către tipul IV.

Tratament

Tratamentul bolii Hodgkin constă în excizia chirurgicală, radioterapie și chimioterapie. De la început se poate afirma că radioterapia este rezervată formelor localizate de boală, iar chimioterapia, celor difuze.

Tratamentul chirurgical. Intervenția chirurgicală are de obicei drept obiectiv efectuarea unei biopsii ganglionare și anume: în cazul unui limfom aparent solitar, se poate realiza excizia lui și a țesutului ganglionar din vecinătate; totuși, se pare că radioterapia are rezultate superioare tratamentului chirurgical, chiar în cazul acestor mase localizate.

Tratamentul chirurgical mai este folosit pentru îndepărtarea unor mase tumorale, ce comprimă diferite organe (cum ar fi cazul unor formațiuni ce realizează un sindrom grav de compresie medulară, cu paraparezâ).

În ceea ce privește folosirea celorlalte mijloace terapeutice (radioterapie, chimioterapie), ea are loc în funcție de stadiul bolii și de prezența unor complicații.

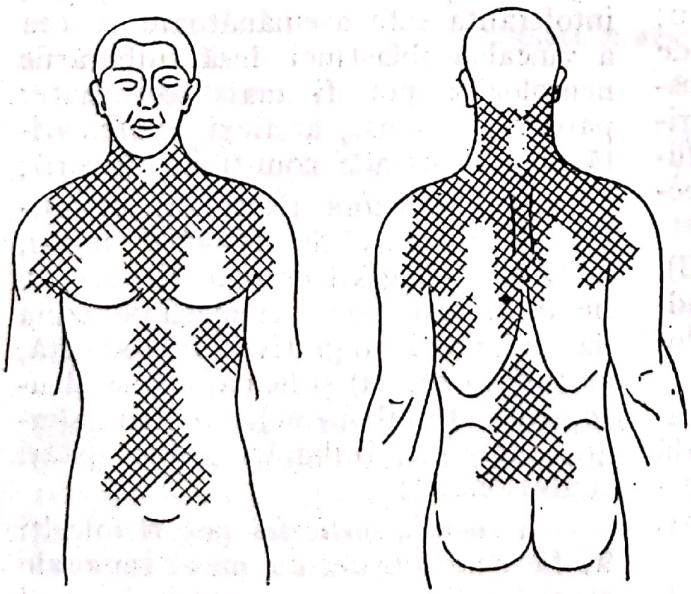


Fig. 7—7. Teritorii de iradiere: în „manta" în atingerile supradiafragmatice și în „y" inversat în atingerile subdiafragmatice.

Radioterapia reprezintă unul din prinicpalele mijloace de tratament ale bolii Hodgkin; folosirea ei cu curaj, în doze suficiente a permis obținerea unor rezultate spectaculoase: remisiuni îndelungate, la un număr important de bolnavi, și chiar vindecări (Kaplan și colab.).

Astăzi se folosesc radiațiile de înaltă energie (cobaltoterapia, betatronterapia) și mult mai puțin roentgenterapia clasică. Pentru aplicarea acestui gen de radioterapie sînt necesare aparate complicate, cu care sînt dotate numai anumite centre: accelerator linear, betatron, aparat de telecobaltoterapie. Se recomandă folosirea unor doze mari: 4 000 r/tumoare, în timp de o lună (cîte 5 ședințe de 200 r pe săptămînă.) În caz de tumori foarte voluminoase, sînt necesare doze suplimentare de 500 —1 000 r.

Se realizează de obicei și o radioterapie preventivă a ariilor ganglionare din vecinătate sau o radioterapie globală anterioară și posterioară, în cîmpuri supradiafragmatice „în manta" și subdiafragmtice în „y" inversat (fig. 7—7). Efectele favorabile ale radioterapiei sînt uneori spectaculoase, mase mari tumorale topindu-se în cîteva săptămîni; simptoamele generale (febră, prurit) sînt și ele influențate favorabil; tulburările de tip compresiv pot dispărea, iar durerile determinate de afectarea osoasă pot fi și ele influențate favorabil; leziunile pulmonare pot scădea în dimensiuni, iar revărsatul pleural se poate resorbi.

Radioterapia poate determina unele efecte secundare, și anume:

— reacții generale: anorexie, tulburări digestive;

—modificări hematologice: leucopenie, trombopenie.

— reacții cutanate, de obicei discrete (nu se pot compara cu

Scanned with OKEN Scanner

cele provocate de radioterapia convențională) totuși, se pot produce: eritem, pigmentanții, alopecie reversibilă;

—complicații relativ grave: atingeri mediastinale (pericardită), atingeri pleuropulmonare (fibroză), atingeri renale (nefrită).

După radioterapie se obține o remisiune, care poate fi uneori întreruptă de o resută, mai rar în zona centrală de iradiere, mai des către periferie (datorită unui subdozaj) sau în vecinătate, în cazul în care nu s-a efectuat o radioterapie profilactică.

Chimioterapia, fără a putea duce la vindecări, are totuși o importantă contribuție în tratamentul bolii Hodgkin, prin creșterea numărului de remisiuni și a duratei acestora.

Avem la îndemînă, pe de o parte antimitoticele alkilante radiomimetice, pe de altă parte, medicamente noi.

Iată principalele chimioterapice folosite în tratamentul bolii Hodgkin:

— *Antimitoticele alkilante radiomimetice* sînt încă folosite și astăzi; între diferiții membri ai acestei familii există rezistență încrucișată:

• *azotiperita* (Caryolisine) se folosește în administrare intravenoasă, în doză de 0,1 mg/kilocorp/zi, în doză totală pe cură de 0,5—1 mg/kilocorp; este un chimioterapic relativ greu de suportat, datorită tulburărilor digestive (grețuri, vărsături) și perturbărilor hematologice (depresiunea măduvei hematopoietice antrenînd în special o trombopenie);

• *cloraminofenul* (Chlorambucil), preparat cu o bună toleranță, se administrează în doză de 0,10 mg/kilocorp/zi;

• *ciclofosfamida* (Endoxan) se utilizează relativ frecvent; doza uzuală este de 1—3 mg/kilocorp/zi, administrîndu-se fie *per os*, fie intravenos; doza pe cură poate fi de 6—15 g.

• *trietilenmelamina* (TEM) se administrează, de asemenea fie *per os*, fie intravenos, în doză zilnică de 2,5—10 mg; este un preparat greu tolerat, datorită unor numeroase efecte secundare: tulburări digestive (grețuri, inapetență, diaree) și hematologice (insuficiență medulară);

• *trietilentiofosforamida* (Tiotepa) se poate administra pe cale intramusculară sau intravenoasă, în doză de 0,1 — 0,2 mg/kilocorp/zi, doza pe cură fiind de 60—100 mg. Dacă preparatul se administrează o dată pe săptămînă, cura poate fi prelungită de-a lungul mai multor luni.

— *Medicamente noi*, realizate după 1968, sînt mult utilizate în tratamentul bolii Hodgkin:

• *vincaleucoblastina* (Velban) (extract dintr-o plantă numită brebenoc) este un alcaloid, care inhibă mitozele în stadiul de metafază. Se administrează o dată pe săptămînă, intravenos, în doză de 0,15—0,30 mg/kilocorp; uneori poate determina grețuri și vărsături, alteori leucopenie pasageră; mai supărătoare sînt unele tulburări neurologice: dureri musculare, areflexie tendinoasă, parestezii, polinevrită;

• *vincristina* (Oncovin) este un alt alcaloid extras din aceeași plantă; se administrează tot o dată pe săptămînă intravenos, în doză de 0,015—0,05 mg/kilocorp, în total 2—8 injecții; intoleranța este asemănătoare cu cea a vincaleucoblastinei, însă tulburările neurologice pot fi mai accentuate; parestezii intense, areflexie, polinevrită, ileus, episoade comițiale (rareori);

• *metilhidrazina* (Natulan) se utilizează în doză de 50—300 mg/zi, adică 1—5 mg/kilocrop/zi, fie *per os*, fie intravenos; deseori metilhidrazina dă tulburări digestive (inapetență, grețuri vărsături) și hematologice (leucopenie, trombopenie), reacții alergice, alopecie, tulburări psihice (stări confuzionale);

— *hormonii corticoizi* pot fi folosiți în formele febrile, cu mase tumorale mari (cu fenomene compresive), ca și în cele însoțite de anemie hemolitică; efectul favorabil se traduce prin co-

Scanned with OKEN Scanner

rectarea anemiei, prin reducerea dimensiunilor ganglionilor limfatici, prin dispariția febrei și revenirea apetitului și a stării de bine. Doza obișnuită de Prednison este de 30—40 mg/zi.

Indicațiile terapeutice în funcție de stadiile bolii. Mijloacele terapeutice prezentate mai sus sînt folosite în mod adecvat, în fiecare caz în parte, în funcție de stadiul anatomoclinic al bolnavului respectiv.

În stadiile I A, I B, II A, II B, III A, tratamentul de bază îl constituie radioterapia, efectuată în scop curativ. În cazul bolnavilor din stadiile I și II sînt supuse radioterapiei grupele ganglionare afectate și cele adiacente. Pare a fi utilă, însă, chiar în cazul acestor bolnavi, radioterapia întinsă (pentru ganglionii paraaortici, splină și pentru ganglionii pediculului hepatic), mai ales dacă nu s-a efectuat laparotomia exploratorie, însoțită de splenectomie.

În stadiul III A tratamentul de elecție îl reprezintă radioterapia tuturor grupelor ganglionare. În cazul unei determinări extralimfatice, aceasta va fi abordată în cadrul programului de radioterapie.

În stadiul III B, boala de obicei nu poate fi controlată numai prin radioterapia globală. Se pare că cea mai potrivită atitudine terapeutică este aceea de a efectua radioterapia globală a tuturor grupelor granglionare, urmată de o chimioterapie complexă, de felul celei efectuate bolnavilor din stadiu IV.

În stadiul IV se indică tratamentul chimioterapic, folosindu-se fie chimioterapia complexă, fie cea efectuată cu o singură substanță.

Chimioterapia complexă se efectuează folosindu-se mai mulți agenți, în administrare ciclică. Deși nu se poate obține vindecarea prin acest tratament totuși deseori se ajunge la remisiuni durabile.

Se pot folosi mai multe scheme, în combinații ciclice, cum ar fi schema MOPP și COPP. Aceste scheme sînt prezentate în tabelul 7—8.

Tratamentul este urmat timp de minimum 6 cicluri, deși la nevoie poate fi continuat pînă la 9—10 cicluri. Fiecare ciclu durează 28 de zile (tratamentul este administrat numai în prima jumătate a fiecărui ciclu, jumătatea a doua constituind un răgaz pentru refacerea măduvei hematopoietice).

În conducerea tratamentului trebuie să ținem seama de efectele secundare ale acestor substanțe, unele dintre ele extrem de agresive. În caz de leucopenie sau de trombopenie accentuate, ciclul următor poate fi amînat cu 1—2 săptămîni; dacă efectul citopeniant este mai puțin net, se continuă administrarea, dar cu doze mai mici; în orice caz, trebuie știut că este necesară efectuarea unei hemograme complete în zilele 14 și 21 ale fiecărui ciclu, ca și înaintea oricărui tratament.

TABELUL 7—8

CHIMIOTERAPIA COMPLEXĂ MOPP ȘI COPP

Mustargen (Azotiperită) sau Cytoxan (Ciclofosfamidă)	6 mg/m², i.v. / 600 mg/m², i v.	Zilele 1 și 8 ale fiecărui ciclu
Oncovin (vincristină)	1,4 mg/m², i v.	Zilele 1 și 8 ale fiecărui ciclu
Procarbazina (metilhidrazina)	100 mg/m², *per os.*	Zilnic, în zilele 1—10 ale fiecărui ciclu
Prednison	40 mg/m² *per os.*	Zilnic în zilele 1—14, numai ale ciclului I și IV.

Avînd în vedere efectele secundare ale medicamentelor amintite, sînt necesare unele măsuri terapeutice corectoare:

— în zilele 1 și 8, cînd se realizează administrarea i.v. a unor citostatice, este necesară prevenirea greșurilor și

Scanned with OKEN Scanner

vărsăturilor prin administrarea concomitentă de clorpromazină sau propizin;

— în cazul administrării Endoxanului, este utilă ingestia unei cantități mari de lichide și evacuarea repetată a vezicii urinare, pentru a evita cistita de iritație;

— bolnavilor cărora li se administrează metilhidrazina nu li se vor mai administra barbiturice sau fenotiazine și li se va interzice consumul de alcool.

Chimioterapia cu un singur agent se aplică bolnavilor cu boala Hodgkin în stadiul IV, care nu pot suporta terapia complexă agresivă, prezentată mai sus, cum ar fi unii bolnavi în vîrstă sau cu diferite asocieri morbide. De obicei, ca tratament de început se folosește un agent alkilant (azotiperită, ciclofosfamidă sau cloraminofen), administrat fie intravenos, fie *per oral* (ultimele două).

În caz de remisiune, se poate continua administrarea orală în doze mai mici, ca tratament de întreținere.

Dacă apare o recidivă, de obicei aceasta nu mai răspunde la agenții alkilanți, ci se recurge la vincaleucoblastină (Velban), sau la vincristină (Oncovin), sau la metilhidrazină (Natulan). Uneori, poate fi folosit și Prednisonul, cu indicațiile prezentate mai sus.

Radioterapia nu constituie niciodată prima măsură terapeutică a bolii Hodgkin în stadiul IV; radioterapia poate fi folosită în cazul persistenței unei localizări hodgkiniene, sau în cazul în care există unele complicații: sindrom de compresie medulară, sindrom mediastinal etc.; în general, în cazul bolnavilor tratați cu chimioterapice, radioterapia se efecteuază cu prudență, cu doze minime.

Insuccesele tratamentului bolii Hodgkin se traduc prin: recidive, extensiuni și diseminări.

Recidiva constă în reapariția unui proces patologic (spre exemplu, a unei adenopatii) într-o zonă în prealabil tratată, ceea ce are drept cauză, în special, o doză inadecvată de radioterapie; în acest caz se poate repeta — local — radioterapia.

Extensiunea bolii Hodgkin constă în apariția a noi determinări limfatice în afara zonelor tratate (ganglioni sau splină); în această situație se aplică radioterapia.

Diseminarea bolii Hodgkin constă în apariția la bolnavi cu stadiile I, II sau III, a unor determinări în diverse țesuturi. Tratamentul de elecție îl constituie chimioterapia.

Tratamentul de întreținere, după obținerea unei remisiuni, constituie încă o problemă controversată.

Leucemiile

Leucemiile sînt boli caracterizate prin prezența în număr anormal de mare a unui tip specific de leucocite în organism, în absența unei cauze demonstrabile (Wintrobe).

Tipurile de leucemie se diferențiază în funcție de sistemul leucocitar interesat și de maturitatea celulelor respective.

Leucemiile sînt clasificate în acute și cronice, subîmpărțirile ulterioare fiind făcute în funcție de tipul celular afectat. Ni se pare deosebit de utilă, din punct de vedere practic, o clasificare propusă de Seman (21), în care leucemiile sînt împărțite în felul următor:

1. Leucemii acute obișnuite:
— leucemia limfoblastică acută;
— leucemia mieloblastică acută;
— leucemia monocitară (monoblastică) acută;
— leucemii acute cu celule nediferențiate.

2. Leucemii cronice obișnuite:
— leucemia limfocitară cronică;
— leucemia mielocitară cronică.

Scanned with OKEN Scanner

3. Leucemii puțin frecvente și afecțiuni învecinate:

— gamapatii clonale:
- mielomul multiplu;
- boala Waldenström;
- bola lanțurilor grele (Franklin);

— afecțiuni mieloproliferative:
- cele care afectează eritroblaștii și eritrocitele: eritremia acută, eritroleucemia, eritremia cronică, *policitemia vera* (boala Vaquez);
- cele care afectează granulocitele: leucemia acută cu promielocite, leucemia cu eozinofile, leucemia cu neutrofile, leucemia cu bazofile;
- cele care afectează trombocitele și megacariocitele: trombocitemia idiopatică, leucemia cu megacariocite;
- cele care afectează toate liniile medulare în același timp (panmielozele): mielofibroza cu metaplazie mieloidă, panmielozele acute, bolile mieloproliferative cronice neclasificabile;

— proliferări maligne histiomonocitare:
- leucemia cu monocite;
- reticulohistiocitoza malignă;
- histiocitoze;

— mastocitoza malignă.

Din această clasificare rezultă că există un mare număr de varietăți de leucemii. Am vrea însă să precizăm de la început, un fapt: unele dintre aceste varietăți sînt relativ frecvent întîlnite, pe cînd altele sînt extrem de rare. Astfel, leucemia limfoblastică acută reprezintă 20% din totalitatea leucemiilor, leucemia mieloblastică acută, 15%, iar leucemia mielocitară cronică și limfocitară cronică (împreună), peste 50%. Deci aproape 90% din leucemii sînt reprezentate de cele de mai sus, restul așa-zisele forme puțin obișnuite, nereprezentînd decît o proporție neînsemnată (aproximativ 10%). Ținînd seama de această situație, ca și de faptul că majoritatea leucemiilor se însoțesc de adenomegalie, vom prezenta în cele ce urmează unele noțiuni practice de diagnostic și tratament privind leucemia mielocitară cronică, leucemia limfocitară cronică și leucemile acute (limfoblastică și mieloblastică).

Leucemia mielocitară cronică

Introducere

Leucemia mielocitară cronică mai este cunoscută și sub numele de leucemie mieloidă cronică sau leucemie granulocitară cronică.

Leucemia mielocitară cronică este cea mai frecventă dintre leucemiile cronice. Ea rezultă dintr-o intensă proliferare granulocitară, care se produce atît la nivelul măduvei hematopoietice, cît și la nivelul unor organe, care în mod normal nu posedă țesut mieloid, în primul rînd ficatul și splina.

Din această proliferare anarhică rezultă leucocite polinucleare, ce-și păstrează o parte din funcțiile lor normale. Evoluția leucemiei mieloide cronice, deși uneori influențată favorabil prin tratament, este totdeauna fatală, cel mai des prin transformarea ei acută (criză blastică).

Boala se întîlnește în general la adultul tînăr (frecvența maximă a bolii este între 20 și 40 de ani), dar poate apărea la orice vîrstă.

Deși etiologia bolii este necunoscută, au fost incriminați, totuși, unii agenți fizici sau chimici, ca favorizînd apariția bolii.

Radiațiile ionizante, folosite în doze mari, par să aibă un asemenea rol; în acest sens pledează frecvența mai mare a bolii la radiologi, la bolnavii cu spondilită anchilopoietică, cărora li s-a aplicat radioterapia și la locuitorii orașelor Hiroshima și Nagasaki, în urma bombardamentului atomic.

Dintre agenții chimici au fost incriminați, atît benzenul (în cazul unei intoxicații benzenice cronice), cît și fenilbutazona.

Rolul factorilor genetici pare a fi susținut de prezența, la majoritatea bolnavilor cu leucemie mielocitară cronică, a unei anomalii cromozomiale (cromozomul Philadelphia).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie

Debutul leucemiei mielocitare cronice este insidios, asimptomatic din punct de vedere clinic. Examenul hematologic, efectuat întîmplător sau cu ocazia unor controale sistematice (asigurări, angajare), poate evidenția o leucocitoză moderată, cu deviere la stînga a formulei leucocitare, cu prezența cîtorva mielocite în sîngele periferic, cu creșterea moderată a procentului de bazofile și de eozinofile și cu hiperplachetoză. Mielograma nu este semnificativă dar unele explorări moderne de laborator permit diagnosticul încă din această fază.

Perioada de stare. Bolnavul se prezintă deseori la medic pentru următoarele simptoame:

— dureri în hipocondrul stîng (uneori numai senzația de greutate);
— tulburări digestive (în legătură cu splenomegalia);
— stare de astenie;
— fatigabilitate;
— pierdere în greutate.

Uneori bolnavul își descoperă singur o masă tumorală în hipocondrul stîng, și, îngrijorat, vine la medic.

Alteori, în sfîrșit, boala poate deveni evidentă pe plan clinic printr-o complicație: infarct splenic, sindrom hemoragipar, priapism, criză de gută etc.

La examenul fizic se constată:

— o splenomegalie, adesea voluminoasă, vizibilă la inspecție, sub forma unei tumori a hipocondrului stîng, oblică în jos și înăuntru, depășind uneori ombilicul, mobilă cu mișcările respiratorii, cu marginea anterioară crenelată, cu polul inferior rotunjit, cu suprafața netedă, de consistență fermă, nedureroasă, fără contact lombar;
— o discretă hepatomegalie;
— discrete poliadenopatii (la o parte din bolnavi);
— durere la presiunea sternului;
— o oarecare paloare;
— stare subfebrilă.

Nu se constată semne de hipertensiune portală (circulație colaterală, ascită) și nici stigmate clinice ale unui sindrom hemoragipar.

Deci, din examenul clinic reținem în special splenomegalia; constatarea unei splenomegalii izolate, la un adult cu stare generală relativ bună, trebuie să ne determine să efectuăm un examen hematologic, care evidențiază modificările caracteristice unei leucemii mielocitare cronice.

Investigații paraclinice

Examenul sîngelui periferic indică:

— anemie moderată (3 000 000—4 000 000/mm³), normocitară, normocromă, reticulocitele sînt în limite normale; uneori se pot observa cîțiva eritroblaști;
— hiperplachetoză (500 000 — 600 000/mm³ sau chiar mai mult), uneori cu trombocite de dimensiuni mai mari;
— hiperleucocitoză, adesea considerabilă: numărul leucocitelor depășește 100 000 și atinge 200 000—300 000/mm³ sau chiar mai mult:

• proporție mare a celulelor din seria granulocitară (90—99% din totalul leucocitelor), cu scăderea relativă a procentului limfocitelor și monocitelor (sub 10), numărul absolut al acestora fiind, însă, normal;

• prezența în sîngele periferic a tuturor elementelor seriei granulocitare, atît a celor care se găsesc în mod normal în sîngele periferic (polinucleare neutrofile, în proporție scăzută de 30—40%, polinucleare eozinofile și bazofile în proporție moderat crescută), cît și elemente imature: metamielocite 10—30%; mielocite 10—25%; promielocite 5—10%; mieloblaștii sînt într-un număr foarte mic (1—5%).

Este deci o foarte mare leucocitoză, cu prezența în sîngele periferic a tuturor elementelor seriei granulocitare, ceea ce face ca frotiul de pe lamă să semene cu cel al unui sînge medular.

Mielograma evidențiază următoarele aspecte:

Scanned with OKEN Scanner

— măduvă foarte bogată;

— predomină seria granulocitară (care reprezintă 80—90% din totalitatea elementelor nucleate), raportul între această serie și cea roșie modificîndu-se (este de 8/1, în loc de 4/1, cît este în mod normal);

— proporția de mieloblaști și de promielociți este ceva mai mare decît în măduva normală, dar majoritatea elementelor nucleate medulare sînt mielociții și metamielociții.

Biopsia de măduvă osoasă, efectuată prin puncție cu un trocar special la nivelul crestei iliace, arată o hiperplazie a țesutului mieloid, în dauna celui gras, care este aproape dispărut (în mod normal țesutul gras ocupă 1/3 din suprafața de secțiune examinată).

Puncția splenică nu este de obicei necesară; ea nu se face decît în anumite cazuri; prin această puncție se constată metaplazia mieloidă a splinei, cu prezența în special a elementelor tinere din seria granulocitară și cu reducerea corespunzătoare a numărului de limfocite.

Fosfataza alcalină leucocitară (5) este pusă în evidență în elementele mieloide adulte: polinucleare. Pe baza unei tehnici de citochimie, evaluarea fosfatazei alcaline se face printr-o metodă semicantitativă: fiecărui polinuclear i se atribuie, în funcție de prezența enzimei, o notă de la 1 la 4 și se stabilește în dicele de activitate fosfatazică pe 100 de celule, indice care teoretic poate varia de la 0 la 400. În mod normal, indicele de activitate fosfatazică este de 20—70.

Fosfataza alcalină leucocitară este scăzută net (indice=7) la bolnavii cu leucemie mielocitară cronică; ea poate fi ceva mai mare în caz de infecție și de gută (afecțiuni în care fosfataza alcalină este de obicei crescută); valorile fosfatazei alcaline sînt mai puțin scăzute în caz de transformare blastică; ele se pot apropia de valorile normale în caz de remisiune.

Indicele de activitate fosfatazică este util pentru diagnostic, căci prezența unui sindrom mieloid și a unui titru foarte scăzut al fosfatazei alcaline leucocitare are semnificația aproape certă a unei leucemii mielocitare cronice.

Cromozomul Philadelphia (Ph_1) este prezent în mod constant la bolnavii cu leucemie mielocitară cronică.

Acest cromozom este pus în evidență mai ales în sîngele medular, dar și în cel periferic, fie direct, fie în cultură (cu condiția ca să existe suficiente celule imature, care să intre în mitoză).

Această anomalie, care constă în suprimarea unui braț scurt al cromozomului 21, este constatată numai în celulele mieloide și nu în celelalte celule ale organismului, al căror cariotip este normal.

Prezența cromozomului Philadelphia la 95% din bolavii cu leucemie mieloidă cronică îi conferă o mare importanță diagnostică, formele fără Ph_1 fiind excepționale.

Cromozomul Ph_1 este constatat în tot cursul evoluției bolnavilor cu leucemie mieloidă cronică, atît în cursul puseurilor evolutive, cît și în timpul remisiunilor.

Cromozomul Ph_1 reprezintă o aberație cromozomică dobîndită (anomalia nu este prezentă la nivelul limfocitelor sau celulelor mucoasei bucale).

Acidul uric este crescut atît în sînge, cît și în urină, ceea ce explică frecventele accese de gută și colicile nefretice ale acestor bolnavi; producția de acid uric, crescută în mod obișnuit, este exagerată prin tratamentul citostatic, ca urmare a procesului de leucocitoliză, ceea ce mărește riscul complicațiilor amintite.

Examenul fundului de ochi constată modificări grupate sub denumirea de retinită leucemică: distensie venoasă, noduli albicioși neregulați, mici hemoragii etc.

Dozarea vitaminei B_{12} în sînge evidențiază concentrații crescute:

— uneori se găsesc valori considerabile (peste 1 000 γ /ml);

Scanned with OKEN Scanner

— hipervitaminemia B_{12} nu este specifică, ea putînd fi constatată și în alte sindroame mieloproliferative;

— ea pare a fi paralelă cu anomalii ale proteinelor sanguine purtătoare de vitamina B_{12}, și anume cu creșteri ale transcobalaminei II, care cedează cu dificultate vitamina, în condițiile unei scăderi ale fracțiunii transcobalamina I, care cedează ușor vitamina B_{12};

— concentrația vitaminei B_{12} crește paralel cu numărul granulocitelor din sîngele periferic (se pare că există un raport între hipervitaminemia B_{12} și gradul de distrucție a polinuclearelor, ale căror produse de dezintegrare au o mare afinitate pentru vitamina B_{12}).

Studiul hemostazei evidențiază o hipocoagulabilitate prin trombopatie (tulburări ale agregării plachetare).

Dozarea histaminei în sînge relevează valori crescute.

Evoluție și complicații

Evoluția leucemiei mieloide cronice durează în medie 3—4 ani; ea poate fi însă prelungită prin tratament, obținîndu-se o remisiune clinică (ameliorarea stării generale, diminuarea splenomegaliei), cît și hematologică, cu corectarea anemiei și scăderea numărului globulelor albe.

În timpul remisiunilor persistă:

— o discretă polinucleoză în sîngele periferic;

— prezența în măduvă a celulelor cu cromozom Philadelphia (nu și în sîngele periferic);

— titrul scăzut al fosfatazei alcaline leucocitare (la 50% din bolnavi);

— hipervitaminemia B_{12};

— hiperplazia granulocitară în măduvă.

După o remisiune de 3—18 luni survine în mod inevitabil o recădere, care se traduce clinic prin alterarea stării generale și creșterea dimensiunilor splinei, iar hematologic, prin reapariția hiperleucocitozei, a formelor tinere în sîngele periferic, a anemiei.

Prin tratament se poate obține o nouă remisiune, de calitate mai proastă și cu o durată mai mică, pe măsura trecerii timpului.

Transformarea acută (7) constituie adesea episodul final al bolnavului cu leucemie mielocitară cronică.

Din punct de vedere clinic, bolnavul prezintă:

— astenie, febră, transpirații abundente;

— paloare accentuată;

— sîngerări cutaneomucoase, purpură;

— dureri osoase (rareori fracturi spontane);

— adenopatii, uneori de mari dimensiuni;

— splenomegalie accentuată;

— noduli cutanați violacei.

Din punct de vedere hematologic, se constată:

— o anemie importantă;

— un număr variabil de leucocite, fie foarte mare, fie foarte mic (ca în leucemiile acute);

— prezența în sîngele periferic a celulelor tinere (mieloblaști) în proporție crescîndă, persistînd însă și elemente mai evoluate (nu există un hiatus net);

— o trombopenie (uneori o hiperplachetoză).

Mielograma evidențiază o proporție importantă (deseori peste 50%) de elemente tinere: hemoblaști, mieloblaști și promielociți.

Fosfataza alcalină leucocitară crește în timpul transformării acute.

Cromozomul Philadelphia se însoțește și de alte anomalii ale cariotipului: cromozomi supranumerari, poliploidie etc.

Prognosticul transformării acute este foarte rezervat, ea evoluînd către *exitus* în cîteva săptămîni sau în cîteva luni, chiar un tratament energic neputînd determina decît o remisiune incompletă. Moartea are loc prin hemoragie digestivă sau cerebromeningee.

Complicațiile cele mai frecvente ale leucemiei mielocitare cronice sînt următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

— Infarctul splenic, care se traduce prin dureri intense în hipocondrul stîng, iradiate în umărul stîng, însoțite de stare subfebrilă; la examenul hipocondrului stîng se constată prezența frecăturilor la auscultație și sensibilitatea splinei la palpare.

— Trombozele, favorizate de hiperplachetoză, pot fi întîlnite relativ rar în diverse teritorii:

- tromboza corpilor cavernoși, cu priapism;
- tromboza venelor renale;
- tromboza venelor periferice;
- tromboza venei porte.

— Sîngerările, fie spontane, fie mai ales după intervenții chirurgicale, dentare etc. se explică prin trombopenie sau prin alterări ale calității trombocitelor, chiar la bolnavii cu hiperplachetoză; în caz de transformare acută, sîngerările pot fi severe, iar trombopenia marcată.

— Anemia este uneori atît de intensă, încît poate fi considerată o adevărată complicație; ea rezultă atît din scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, cît și din scăderea producției de eritrocite de către măduva hiperplaziată pe seria granulocitară.

— Infecțiile erau pe vremuri frecvente și grave, astăzi sînt mai rare și beneficiază de tratamentul cu antibiotice; sînt întîlnite, totuși, în special în cursul transformării acute sau în cursul evoluției obișnuite, consecutiv depresiunii imunitare induse de tratamentul citostatic. Pot fi infecții obișnuite, tuberculoză, micoze.

— Determinările ganglionore, întîlnite mai ales în faza de acutizare, se traduc prin adenopatii; puncția ganglionară poate evidenția proliferarea blastică la acest nivel.

— Determinările osoase au drept corespondent clinic durerile și tulburările de compresiune, datorită distrucțiilor osoase, mai accentuate în faza de acutizare.

— Determinările cutanate constau uneori în prurit și urticarie, consecutive hiperhistaminemiei, alteori, în noduli violacei.

— Determinările pleuropulmonare sînt: pleurezia serofibrinoasă sau hemoragică și nodulii intraparenchimatoși (greu de diferențiat de procesele infecțioase pulmonare).

— Determinările nervoase, prin infiltrate leucemice, sînt rare în cursul evoluției obișnuite, dar pot fi întîlnite în cursul crizei blastice; simptoamele sînt asemănătoare celor din leucemiile acute: hipertensiune intracraniană, paralizii de nervi cranieni.

Complicațiile determinate de tratament constau din:

— citopenii, globale sau disociate, trombopenia fiind cea mai frecventă, urmată de leucopenie;

— hiperuricemie, complicată cu: crize de gută, litiază renală, nefropatie gutoasă.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al leucemiei mielocitare cronice este ușor în formele obișnuite, el bazîndu-se pe asocierea unei splenomegalii importante cu hiperleucocitoză și prezența formelor tinere ale seriei granulocitare în sîngele periferic.

Diagnosticul diferențial al formelor de debut și al celor subleucemice trebuie făcut cu:

— Reacțiile leucemoide, determinate de:

- infecții severe;
- infecții cronice;
- tuberculoză;
- procese neoplazice;
- hemolize acute;
- hemoragii.

În cursul reacțiilor leucemoide fosfataza alcalină leucocitară este crescută, iar cromozomul Philadelphia este absent; din punct de vedere clinic semnalăm lipsa splenomegaliei.

— Sindroamele mieloproliferative:

- splenomegalia mieloidă;
- *policitemia vera;*
- trombocitemia;
- panmielozele.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste sindroame pot fi utile pentru diagnostic: puncția splenică (ce evidențiază metaplazia mieloidă la bolnavii cu splenomegalie mieloidă), biopsia măduvei osoase (mielofibroză), dozarea fosfatazei alcaline leucocitare, studiul cariotipului, dozarea vitaminei B_{12} în sînge.

Tratament

Tratamentul leucemiei mieloide cronice nu a îmbunătățit în mod substanțial prognosticul acestei boli; totuși, obținerea unor remisiuni clinice și hematologice, în cursul cărora bolnavul își poate relua o activitate normală, ca și prelungirea duratei medii de viață (bolnavii tratați cu chimioterapice de tipul Myleranului au o durată de viață de 40 de luni, în comparație cu cele 30 de luni ale bolnavilor netratați) constituie realizări importante.

Mijloacele de tratament sînt:

— radioterapia:

• radioterapia splenică sau globală;

• administrarea fosforului radioactiv;

— chimioterapia:

• bisulfanul (Myleran, Busulfan, Citosulfan);

• hidroxiureea;

• dibromomanitolul;

• 6-mercaptopurina;

• dezacetilmetilcolchicina.

În fazele de acutizare, alături de 6-mercaptopurină și de hidroxiuree se mai recurge și la vincristină (Oncovin) și la Prednison.

Tratamentele ajutătoare sînt necesare pentru prevenirea consecințelor negative ale hiperuricemiei și hiperuricuriei la bolnavii tratați, mai ales la cei cu o mare hiperleucocitoză și cu splenomegalie importantă: se recomandă ingestia de lichide în cantitate mare (eventual diverse perfuzii), alcalinine și inhibante ale xantinoxidazei, de tipul allopurinolului (Zyloric).

Dintre mijloacele terapeutice amintite, astăzi nu mai apelăm la radioterapie (nici ca radioterapie splenică), nici la fosfor radioactiv și nici la alte chimioterapice, în afara bisulfanului.

Tratamentul cu bisulfan. Bisulfanul (1,4 dimetilsulfonil oxibutan), cunoscut sub diferite denumiri comerciale (Busulfan, Myleran, Citosulfan), este administrat după ce s-a pus un diagnostic de certitudine; dozele sînt fixate și modificate în funcție de numărul de leucocite, numărul de trombocite și concentrația hemoglobinei.

Doza de început este de 4 mg (2 comprimate) pe zi, determinările hematologice amintite făcîndu-le la intervale de două săptămîni. Doza zilnică de 4 mg este menținută pînă cînd numărul leucocitelor scade la 20 000/mm^3, după care ea va fi redusă la 2—3 mg/zi, pînă cînd numărul leucocitelor coboară la 10 000—15 000/mm^3; acest rezultat este obținut în mod obișnuit în 8—16 săptămîni.

În cazul în care unii bolnavi nu răspund la doza zilnică de 4 mg bisulfan, se pot folosi doze mai mari, de 6 sau 8 mg/zi, cu mai multă prudență, efectuînd controlul săptămînal al leucocitelor, trombocitelor și hemoglobinei.

Răspunsul favorabil la tratamentul cu bisulfan se traduce prin scăderea către cifrele normale a numărului granulocitelor, reducerea dimensiunilor splinei și ficatului, dispariția durerilor osoase, normalizarea concentrației hemoglobinei (transfuziile de sînge fiind numai rareori necesare).

Întrucît acțiunea medicamentului continuă după întreruperea administrării, este necesar să nu persistăm pînă la normalizarea numărului de leucocite, ci să ne oprim atunci cînd există 10 000—15 000 de leucocite/mm^3 (după unii hematologi chiar mai devreme, la cifra de 20 000 de leucocite/mm^3).

După obținerea remisiunii de obicei se renunță la continuarea tratamentului și se determină constantele hematologice la intervale de 2—4 săptă-

Scanned with OKEN Scanner

mîni; dacă numărul leucocitelor se dublează (sau depășește dublul), după 10—12 săptămîni de la încetarea tratamentului, se instituie tratamentul de întreținere cu doze mici, ce variază în funcție de bolnav, între 2 mg/zi și 0,5 mg/zi (sau chiar mai puțin).

În cazul în care nu se instituie tratamentul de întreținere, bolnavul este supravegheat clinic și hematologic; după un interval de timp variabil (cîteva săptămîni sau cîteva luni) se produce recidiva. Tendința la recidive mai frecvente, constatată la majoritatea bolnavilor, constituie un argument în favoarea tratamentului de întreținere continuu.

Totuși, cu timpul, apare rezistența la tratamentul cu bisulfan, care se manifestă fie prin necesitatea unor doze sporite pentru obținerea unui efect terapeutic chiar incomplet (doze relativ mari, care produc trombopenie și anemie), fie prin creșterea procentului de mieloblaști atît în măduvă, cît și în sîngele periferic.

Efectele secundare ale bisulfanului sînt dominate de depresiunea hematopoietică, mergînd pînă la aplazie, medulară, care este deseori severă, prelungită și fatală. Este adevărat că folosirea dozelor relativ mici (4mg/zi) este însoțită mai rar de acest efect secundar; tot ca o măsură de prudență se recomandă întreruperea tratamentului în cazul scăderii numărului trombocitelor la 100 000/mm² sau cînd numărul leucocitelor scade prea rapid.

Un alt efect secundar este reprezentat de producerea unei menopauze precoce la femeie și sterilității la bărbat; întrucît au un efect teratogen, bisulfanul este contraindicat în timpul sarcinii.

Alte efecte secundare, mai rare, sînt: pigmentări ale pielii, scleroză pulmonară, ginecomastie, alopecie și un sindrom pseudoaddisonian (melanodermie, anorexie, hipotensiune arterială) fără semne evidente de laborator de insuficiență corticosuprarenală.

În formele de leucemie mielocitară cronică rezistente la tratamentul cu bisulfan pot fi folosite celelalte mijloace terapeutice: radioterapie splenică, administrarea de 6-mercaptopurină, hidroxiuree, dibromomanitol, colchicină; uneori asocierea Prednisonului se poate dovedi utilă.

Tratamentul crizei acute, similar celui efectuat în leucemiile acute, constă în administrarea de Prednison și 6-mercaptopurină, la care se pot asocia vincaleucocristină, vincaleucoblastină, rubidomicină, citozinarabinoză etc.

Leucemia limfocitară cronică

Introducere

Leucemia limfocitară cronică este o proliferare anormală, generalizată și autoperpetuată de limfocite mici (Dameshek).

Ea constă într-o acumulare progresivă de limfocite „incompetente" din punct de vedere imunologic, care tind să înlocuiască limfocitele normale.

Anomaliile limfocitelor bolnavului cu leucemie limfocitară cronică constau în:

— durată de viață prelungită;

— perturbări metabolice (privind prezența glicogenului);

— perturbări fiziologice (absența stimulării antigenice *in vitro*).

În mod obișnuit, leucemia limfocitară cronică se prezintă sub aspectul unei poliadenomegalii superficiale, căreia i se asociază o hiperlimfocitoză periferică și medulară.

Din punct de vedere etiologic, la bolnavii cu leucoză limfatică cronică nu sînt întîlnite cauzele favorizante semnalate în cazul leucemiei mielocitare cronice (radiații ionizante, intoxicații cu benzen etc.).

Caracterul familial al bolii, întîlnit uneori, pare să sugereze rolul factorilor genetici.

Este o boală a vîrstnicului, de peste 60 de ani (este rară înainte de 50 de

Scanned with OKEN Scanner

ani și excepțională înainte de 30 de ani).

Raportul între bărbați și femei privind bolnavii cu leucemie limfocitară cronică este de 2/1.

Simptomatologie

Debutul bolii este insidios. Boala poate fi descoperită:

— cu ocazia unui examen hematologic efectuat întîmplător;

— cu ocazia descoperirii unor adenopatii, de către bolnav sau de către medic.

De obicei în această perioadă lipsesc semnele generale (astenie, pierdere în greutate, febră), care apar în stadiile avansate ale bolii.

Adenopatiile superficilae constituie semnul fizic principal al bolii; sînt hipertrofiați ganglionii din regiunile cervicală, axilară și inghinocrurală, prinderea ganglionară avînd o repartiție egală și simetrică; de volum variabil (uneori pot fi de dimensiuni considerabile), adenopatiile realizează aspectul de mase boselate, ce invadează o bună parte din grupele ganglionare superficiale; în afara localizărilor amintite, care sînt cele mai frecvente, mai putem constata și adenopatii supraclaviculare, epitrohleene, poplitee etc.

În leucemia limfocitară cronică adenopatiile au următoarele caractere:

— difuze (afectează concomitent mai multe grupe ganglionare);

— simetrice;

— de consistență elastică, fermă (fără a fi dure);

— mobile;

— nedureroase;

— necompresive;

— fără periadenită;

— fără tendință la necroză sau la supurație.

Adenopatiile profunde sînt relativ frecvent întîlnite, mai rar la nivelul mediastinului, care este de obicei, liber, tomografiile evidențiind însă, hipertrofia moderată a ganglionilor laterotraheali sau interbronșici.

Adenopatiile abdominale sînt frecvente, palparea punînd în evidență adenopatiile mezenterice, iar limfografia, pe cele ale lanțurilor iliace și lomboaortice.

Splenomegalia este frecvent întîlnită: este o splenomegalie moderată, de dimensiuni inferioare celei întîlnite în leucemia mielocitară cronică; ca și poliadenopatia, splenomegalia este una din consecințele infiltrației limfocitare a bolnavilor cu leucemie limfocitară cronică; rareori splenomegalia constituie semnul fizic dominant, în lipsa adenopatiilor superficiale.

Hepatomegalia, deși este de obicei discretă, este totuși decelabilă la examenul clinic; puncția-biopsie hepatică evidențiază infiltratele limfocitare în spațiile porte.

Alte localizări ale infiltrației limfocitare, întîlnite mai rar, sînt următoarele:

— hipertrofia amigdaliană;

— hipertrofia formațiilor limfatice ale tubului digestiv, antrenînd tulburări digestive: dureri abdominale și diaree, consecutivă unui sindrom de malabsorbție;

— hipertrofia timusului, foarte rar întîlnită;

— infiltrate limfoide ale tegumentelor, manifestîndu-se sub forma de noduli sau de leziuni nespecifice: eritem, erupție buloasă; biopsia cutanată este evocatoare pentru diagnostic;

— determinările osoase sînt rare, traducîndu-se prin osteoporoză difuză vertebrală sau prin lacune osoase situate de obicei tot la nivelul corpilor vertebrali;

— determinările pulmonare, traduse prin infiltrate macronodulare, cu limite șterse, situate în ambele cîmpuri pulmonare, trebuie diferențiate de procesele parenchimatoase de tip infecțios;

— revărsate pericardice sînt foarte rare;

— complicațiile neurologice sînt excepționale;

— afectarea unor glande exocrine poate realiza un sindrom Mikulicz

Scanned with OKEN Scanner

(cu prinderea glandelor salivare, lacrimale şi mamare).

Prin predominanţa unora din determinările prezentate mai sus pot fi realizate tablouri clinice variate ale leucemiei limfocitare cronice, deşi cel mai des bolnavul prezintă, în primul rînd, o hipertrofie generalizată a ganglionilor superficiali.

Investigaţii paraclinice

Examenul hematologic al sîngelui periferic şi al măduvei hematopoietice este de obicei suficient pentru precizarea diagnosticului.

Sîngele periferic prezintă ca semn caracteristic o hiperlimfocitoză; este de fapt o hiperleucocitoză, mai puţin accentuată comparativ cu cea din leucemia mielocitară cronică, cu cifre în jur de 50 000 de leucocite/mm^3, uneori cu cifre ce depăşesc 100 000 de leucocite/mm^3. Hiperleucocitoza se datoreşte creşterii numărului limfocitelor, care reprezintă 70—90% sau mai mult din totalul leucocitelor; este deci, o hiperlimfocitoză absolută; numărul polinuclearelor granulocite este normal ca cifră absolută, deşi în formula leucocitară procentul este infim.

Limfocitele bolnavului cu leucemie limfocitară cronică sînt foarte apropiate ca morfologie de limfocitele mici normale; totuşi, pot fi puse în evidenţă unele diferenţe; celulele sînt mai neregulate, cu citoplasma hialină, cu nucleul mai puţin rotund, uneori patrunghiular; unele limfocite au aspect de celule tinere, dar limfoblaştii adevăraţi sînt foarte rari.

Limfocitele leucemiei limfocitare cronice sînt mai fragile decît cele normale, fiind lezate cu uşurinţă prin întinderea în frotiuri, ceea ce face ca pe lamă să se întîlnească nuclei ca atare sau fantome nucleare, numite *umbre Gumprecht*.

Din punct de vedere citochimic, limfocitele patologice se deosebesc de cele normale prin pozitivitatea reacţiei cu PAS (care evidenţiază bogăţia lor în mucopolizaharide) şi prin diminuarea β-glicuronidazelor.

Anemia, frecvent întîlnită, este de obicei moderată; este o anemie normocitară, normocromă, consecinţă a metaplaziei limfoide a măduvei hematopoietice, cu sufocarea liniei eritroblastice medulare; unii bolnavi pot prezenta şi o anemie hemolitică autoimună.

Numărul trombocitelor este normal sau numai puţin scăzut, fără un corespondent clinic (lipseşte un sindrom hemoragipar net şi nu pot fi puse în evidenţă tulburări ale hemostazei).

Examenul sîngelui perferic este insuficient în cazul unor bolnavi, la care se constată numai o leucocitoză moderată, de 15 000—20 000 de leucocite/mm^3, cu o creştere a proporţiei de limfocite (60—70%).

În aceste cazuri este utilă explorarea centrilor hematopoietici, prin puncţie şi biopsie.

Măduva hematopoietică poate fi examinată prin puncţie sternală şi prin biopsie medulară.

Puncţia sternală, care permite efectuarea unei mielograme, evidenţiază o măduvă bogată, cu un procent important de limfocite adulte, similar cu cel din sîngele periferic (70—90); aceste limfocite sînt de un aspect mai neregulat, mai distrofic decît cele periferice; se găsesc şi limfocite tinere şi limfoblaşti.

Celelalte serii ale măduvei osoase (eritroblastică, granulocitară şi megacariocitară) sînt prezente, dar diminuate, scăderea lor fiind progresivă, ca urmare a invaziei limfocitare şi a tratamentului cu citostatice.

Studiul cariotipului în culturile de măduvă nu a pus în evidenţă anomalii caracteristice.

Biopsia medulară, efectuată la nivelul crestei iliace, evidenţiază infiltraţia limfocitară a măduvei, fie difuză, fie parcelară, sub forma unor veritabili noduli limfoizi.

Ganglionii limfatici pot fi studiaţi prin puncţie sau prin biopsie; studiul lor nu este necesar decît în unele forme

Scanned with OKEN Scanner

atipice de leucemie limfocitară cronică, în care examenul sîngelui periferic și medular nu este concludent.

Puncția ganglionară, examen simplu, efectuat curent în cursul limfopatiilor, pune în evidență pe frotiuri o mare bogăție de limfocite (aproape 100% din totalitatea elementelor celulare) și o proporție de limfoblaști mai mare decît în sîngele periferic sau medular.

Biopsia ganglionară are o mai mare valoare diagnostică decît puncția; se remarcă o ștergere completă a arhitecturii normale, cu dispariția structurii foliculare prin proliferarea monotonă a micilor limfocite adulte.

Splina trebuie explorată prin puncție în formele atipice de leucemie limfocitară cronică, în care nu se găsește decît o splenomegalie izolată; în aceste cazuri, splenograma nu constituie un argument peremptoriu de diagnostic pozitiv, ci servește mai mult pentru îndepărtarea altor afecțiuni splenice.

Alte examene paraclinice. Examenul sîngelui periferic, al măduvei hematopoietice și al organelor limfatice (ganglioni limfatici, splină) este de obicei suficient pentru diagnostic. Alte examene de laborator au mai mult un interes științific sau permit elucidarea unor aspecte patogenice.

Puncția-biopsie a ficatului evidențiază infiltrația cu limfocite a spațiului port.

Biopsia cutanată este utilă pentru diagnostic în formele atipice, cu manifestări predominant cutanate.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor este normală sau moderat crescută ; o viteză de sedimentare foarte accelerată, cu valori de peste 100 mm/oră, are semnificația asocierii unei disglobulinemii; poate fi vorba de o creștere a IgG sau IgA-globulinelor, în cadrul unei leucemii limfocitare cronice, sau de o creștere a IgM-globulinelor în cadrul bolii Waldenström.

Dozarea acidului uric este necesară, mai ales dacă se are în vedere un tratament cu agenți alkilanți, ce poate induce o mare hiperuricemie și hiperuricurie; deși acestea sînt mai rar întîlnite decît în leucemia mielocitară cronică, totuși sînt necesare aceleași măsuri preventive, amintite la capitolul consacrat acestei boli.

Studiul modificărilor imunologice este extrem de important, căci deseori el poate evidenția unele perturbări; se practică în mod curent:

— electroforeza proteinelor serice;
— imunoelectroforeza;
— dozarea cantitativă, prin imunodifuzie, a imunoglobulinelor.

Prin aceste examene pot fi evidențiate următoarele perturbări imunologice:

— o hipogammaglobulinemie, cu titrul imunoglobulinelor de 1—3 g%;

— o creștere izolată a unei imunoglobuline patologice, de obicei a IgG, cu diminuarea concentrației imunoglobulinelor normale; în aceste cazuri de leucemie limfocitară cronică, însoțite de paraproteonemie, ca în mielom, se poate constata trecerea în urină a lanțurilor ușoare (proteinurie Bence-Jones);

— o perturbare a sintezei anticorpilor, stimularea antigenică nefiind urmată de o creștere a anticorpilor circulanți corespunzători; acest defect poate fi pus în evidență prin determinarea titrului anticorpilor după administrarea unui anumit vaccin: TAB, poliomielitic etc.

Transformarea blastică a limfocitelor bolnavilor cu leucemie limfocitară cronică menținute, în culturi de țesuturi și stimulate antigenic cu fitohemaglutinină, este diminuată.

Limfocitele normale, în condiții similare, se transformă în celule mari, cu aspect blastic, cu citoplasmă abundentă și albastră, bogată în acid ribonucleic; această transformare afectează 60—80% din totalitatea limfocitelor și ea poate fi apreciată prin siteza acidului ribonucleic din acizi nucleici precursori marcați (timidină tritiată), care sînt încorporați în mediul de cultură.

Scanned with OKEN Scanner

Limfocitele bolnavilor cu leucemie limfocitară cronică cultivate *in vitro* și stimulate cu fitohemaglutinină se transformă blastic numai într-o proporție mică (25%) și cu întîrziere (în ziua a 5-a — a 9-a).

Studiul imunității celulare nu arată perturbări, o bună perioadă de timp, la bolnavii cu leucemie limfocitară cronică, reacțiile cutanate de sensibilitate întîrziată (intradermoreacțiile la diverși antigeni) fiind normale. Mai tîrziu, pot apărea perturbări și în această direcție, traducîndu-se prin toleranță anormală a homografelor, reacția de rejet fiind mai slabă și mai tardivă decît la subiecții normali.

Studiul imunității umorale evidențiază tulburări precoce în sinteza de anticorpi, care au consecințe clinice ce constituie complicații ale bolii, întîlnite relativ frecvent (11):

— frecvența infecțiilor;

— dezvoltarea unor boli autoimune (spre exemplu, anemia hemolitică cu autoanticorpi);

— dezvoltarea altor cloane celulare interzise, ceea ce duce la asocierea leucemiei limfocitare cronice cu unele cancere epiteliale.

Evoluție și complicații

Leucemia limfocitară cronică evoluează în puseuri, Dameshek descriindu-i următoarele stadii:

— *stadiul I*, asimptomatic, caracterizat numai prin creșterea numărului de limfocite în sînge și măduvă; acest stadiu poate fi revelat printr-o hemogramă efectuată întîmplător;

— *stadiul II* se caracterizează prin apariția unor adenopatii superficiale și a splenomegaliei;

— *stadiul III* se caracterizează prin generalizarea adenopatiilor superficiale și profunde și prin apariția complicațiilor infecțioase;

— *stadiul IV* se traduce prin apariția unor simptoame generale (febră), a unor localizări viscerale și a unor complicații imunologice (anemie hemolitică autoimună);

— *moartea* se produce în stadiul de caşexie, printr-o complicație imunologică sau infecțioasă.

Durata medie de viață a bolnavilor cu leucemie limfocitară cronică este de 6—10 ani sau chiar mai mult, după unele statistici.

În cursul evoluției nu se constată niciodată nici, spontan, nici prin tratament, o remisiune completă, clinică și hematologică.

O altă remarcă relativ la evoluția leucemiei limfocitare cronice este aceea privind lipsa transformării ei blastice, sfîrșitul bolnavilor neproducîndu-se printr-o acutizare, ca în leucemia mieloidă, cronică, ci printr-o complicație infecțioasă.

Complicațiile leucemiei limfocitare cronice pot fi:

1. Complicații leucemice propriu-zise legate de boală în stadiul ei limfocitar.
2. Complicații infecțioase.
3. Complicații prin tulburări imunologice.
4. Complicații prin asocieri cu alte afecțiuni maligne.

1. Complicațiile leucemice propriu-zise sînt directe și indirecte.

Cele directe sînt constituite din diversele localizări viscerale, prezentate anterior: determinări pleuropulmonare, digestive, cardiace, nervoase, cutanate etc., prin procesul de infiltrație limfoidă; uneori aceste localizări constituie adevărate complicații, ce pun în pericol viața bolnavului.

Cele indirecte sînt constituite din tromboze, hemoragii și anemii:

— flebitele, localizate mai ales la membrele inferioare, complică adesea leucemia limfocitară cronică; de obicei nu au o evoluție severă;

— hemoragiile, variate ca manifestare clinică, sînt determinate cel mai des de o trombopenie centrală, mai rar de o trombopenie periferică, autoimună;

— anemia poate fi consecința hemoragiilor, a reducerii seriei eritrolbastice medulare, ca urmare a metapla-

Scanned with OKEN Scanner

ziei limfoide, a agresiunii medicamentelor citostatice; un ultim mecanism al anemiei, asupra căruia vom reveni, este perturbarea imunologică.

2. Complicațiile infecțioase sînt o consecință a faptului că limfocitele bolnavului cu leucemie limfocitară cronică sînt limfocite incompetente din punct de vedere imunologic, de unde un defect de sinteză a anticorpilor și diminuarea titrului imunoglobulinelor normale.

Complicațiile infecțioase pot fi de mai multe tipuri:

— infecții bacteriene în special cu germeni gramnegativi;

— infecții micotice;

— infecții virale (bolnavii cu leucemie limfocitară cronică fac mai des și forme mai severe de herpes și de *zona zoster);* vaccinarea antivariolică este contraindicată la acești bolnavi.

Riscul complicațiilor infecțioase poate fi mărit prin unele măsuri terapeutice, cum ar fi administrarea de citostatice (cu efect imunodepresiv) și de hormoni corticozi.

3. Complicațiile prin perturbări imunologice sînt întîlnite relativ des.

Anemia hemolitică cu autoanticorpi poate complica evoluția la 25% din bolnavii cu leucemie limfocitară cronică; ea are un debut brutal și prezintă toate semnele clinice și biologice ale unei anemii hemolitice: paloare, subicter, reticulocitoză, hiperplazie a măduvei roșii, hiperbilirubinemie, indirectă etc. Testul Coombs este pozitiv.

Alte manifestări autoimune, mult mai rar întîlnite, sînt tiroidita, poliartrita reumatoidă, sindromul Sjögren etc.

4. Complicațiile prin asociere cu alte afecțiuni maligne sînt relativ rare; bolnavii cu leucemie limfocitară cronică pot prezenta un cancer în diverse teritorii: piele, aparat digestiv, plămîni etc.

Un caz particular îl constituie sindromul Richter, care constă în apariția unei boli Hodgkin în stadiul final al leucemiei limfocitare cronice.

Forme clinice

În afara formei clasice, complete, de leucemie limfocitară cronică, mai există unele forme atipice:

— formele splenice pure sînt caracterizate prin existența numai a unei splenomegalii importante, fără adenopatii superficiale sau profunde; examenul hematologic poate evidenția consecințele hipersplenismului: anemie, granulocitpoenie, trombopenie; în această formă clinică tratamentul de elecție îl constituie splenectomia;

— formele abdominale au în general o evoluție mai severă, însoțită de febră și de tulburări digestive; acești bolnavi, la care nu constatăm adenopatii superficiale, prezintă hepatosplenomegalii și adenopatii mezenterice și lombo-aortice (acestea din urmă evidențiate prin limfografie);

— formele subleucemice sau aleucemice sînt întîlnite relativ frecvent; pentru diagnosticul lor sînt necesare unele biopsii de organe (biopsia medulară, biopsia ganglionară), unele studii imunologice, urmărirea atentă a evoluției etc.

Diagnosticul diferențial

În forma clasică de leucemie limfocitară cronică nu se pun probleme de diagnostic diferențial, care intră în discuție pentru formele subleucemice. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu următoarele boli:

— *Boala Waldenström* (3, 11). Boala Waldenström se caracterizează prin prezența în ser a unei cantități excesiv de mari de IgM-globulină și printr-o infiltrație limfocitară difuză. Bolnavii cu boală Waldenström prezintă următoarele semne clinice și de laborator:

• poliadenopatie: ganglionii hipertrofiați au o topografie locoregională și sînt în general de talie mică sau moderată;

Scanned with OKEN Scanner

• splenomegalia este moderată, fiind întîlnită numai la aproximativ 40 % din bolnavi;

• un sindrom hemoragic este întîlnit frecvent;

• limfografia nu evidențiază prinderea ganglionilor abdominali;

• hemoleucograma: număr de leucocite normal sau puțin crescut, cu o proporție crescută a limfocitelor numai la unii bolnavi;

• mielograma evidențiază infiltrația limfocitară, mai puțin evidentă decît în leucemia limfocitară cronică și revelată uneori numai prin biopsia medulară; deseori limfocitele au un aspect intermediar, între limfocitele mici (din leucemia limfatică cronică) și plasmocite;

• puncția și biopsia ganglionară evidențiază infiltrația difuză cu limfocite sau cu limfoplasmocite;

• splenograma poate avea ca aspect particular prezența unei proporții relativ mari de plasmocite;

• VSH este foarte accelerată;

• imunoelectroforeza și dozarea imunoglobulinelor prin imunodifuzie evidențiază o mare cantitate de IgM-globulină.

Boala Waldenström poate fi considerată ca o entitate nosologică de trecere între leucemia limfocitară cronică și mielom.

— *Boala lanțurilor grele.* Este o boală descrisă recent, care se prezintă tot ca o leucemie limfatică cronică aleucemică, ca și boala Waldenström, dar care se caracterizează prin prezența în sînge și urină a unui compus proteic cu structură antigenică identică celei din fragmentele Fc ale lanțurilor grele IgG-globuline. Diagnosticul acestei boli se bazează pe studii imunologice și imunochimice aprofundate.

— *Limfomul gigantofolicular Brill-Symmers și limfosarcomul* intră în discuția diagnosticului diferențial al formelor atipice de leucemie limfocitară cronică, în care adenopatiile superficiale, uneori izolate, nu au un corespondent hematologic coracteristic.

Examenul histologic al ganglionilor limfatici tranșează diagnosticul.

Tratament

Avînd în vedere că leucemia limfocitară cronică poate evolua multă vreme în liniște, fără a pune în pericol viața bolnavului, problema începerii tratamentului acestei boli este încă dificil de tranșat.

Dacă ținem seama de faptul că leucemia limfocitară cronică pericliteză viața bolnavului, în primul rînd prin complicațiile infecțioase pe care le favorizează și de faptul că aceste complicații pot fi chiar mai frecvente și mai grave după tratament (atît agenții alkilanți, cît și preparatele cortizonice au un efect imunodepresor), putem aprecia că problema tratamentului leucemiei limfocitare cronice prezintă încă multe aspecte controversate.

Într-adevăr, mijloacele terapeutice pe care le avem la îndemînă (agenții alkilanți, radioterapia) pot induce citopenii, uneori severe (granulocitopenia scăzînd și mai mult capacitatea de apărare a acestor bolnavi), nu corectează hipogammaglobulinemia și favorizează accidentele autoimune.

Alte studii au demonstrat, din contră, că printr-un tratament perseverent se poate obține o normalizare a numărului limfocitelor, ca și al polinuclearelor și eritrocitelor, o diminuare pînă la dispariție a infiltrației limfocitare în diversele teritorii, echivalînd cu o adevărată remisiune, ce poate dura cîteva luni sau mai mult. Un asemenea rezultat ar pleda în favoarea tratamentului oricărui bolnav cu leucemie limfocitară cronică.

Avînd în vedere ambele aspecte ale problemei, adică atît avantajele cît și dezavantajele tratamentului, considerăm că reprezintă indicații pentru tratament următoarele categorii de bolnavi cu leucemie limfocitară cronică:

— bolnavii cu peste 100 000 de leucocite/mm^3;

Scanned with OKEN Scanner

— bolnavii cu mase ganglionare mari, ce determină disconfort și fenomene de obstrucție venoasă sau limfatică;
— bolnavii cu splenomegalie accentuată, dureroasă;
— bolnavii cu infiltrații cutanate;
— bolnavii cu infecții recurente;
— bolnavii cu anemie sau trombopenie.

Tratamentul se adresează bolii însăși sau complicațiilor sale (tratamentul simptomatic, de susținere).

Tratamentul de fond al leucemiei limfocitare cronice constă în:
— radioterapie;
— agenți alkilanți și alte substanțe citostatice;
— hormoni corticoizi.

Radioterapia, în general mai puțin folosită astăzi, este indicată în cazul bolnavilor cu mari mase ganglionare localizate sau cu splenomegalie importantă, ca și în cazul celor cu leziuni cutanate.

Radioterapia se folosește nu numai în formele tumorale ale bolii, ci și cînd bolnavul a devenit rezistent la chimioterapia aplicată anterior.

Se aplică radioterapia clasică, în doză totală de 500—1 000 r/tumoare, eșalonată pe o perioadă de 10—20 de zile.

Efectul favorabil al radioterapiei se traduce prin reducerea dimensiunilor maselor ganglionare sau splinei, prin diminuarea unor simptoame generale: transpirații, anorexie, fatigabilitate.

Alte modalități de realizare a radioterapiei:

— administrarea de fosfor radioactiv în doză de 1—2 mC, doză ce se poate repeta mai tîrziu, în cursul evoluției, este urmată de remisiuni durabile, dar riscul aplaziei medulare este mai mare decît în cazul radioterapiei clasice sau al utilizării chimioterapicelor;
— teleroentgenterapia generală;
— iradierea extracorporeală, prin cobaltoterapie, a sîngelui periferic derivat printr-o anastomoză arterovenoasă, cu distrugerea limfocitelor (metodă imaginată de Cronkite).

Chimioterapia se realizează în primul rînd prin agenți alkilanți dintre care sînt folosiți numai clorambucilul și ciclofosfamida. Chimioterapicele sînt indicate în prezența unei limfadenopatii accentuate generalizate și în caz de disfuncție a măduvei hematopoietice secundară infiltrației limfocitare.

Clorambucilul (Cloraminophéne, Leukeran) este chimioterapicul cel mai des folosit în tratamentul leucemiei limfocitare cronice; el are o toxicitate relativ mică, este ușor de mînuit și cu un control simplu.

Doza de atac este de 0,1—0,15 mg/kilocorp/zi; adulților li se administrează în mod obișnuit doze de 6—10 mg, adică 3—5 comprimate (fiecare comprimat conține 2 mg de substanță activă). Ulterior dozele sînt modificate în funcție de răspunsul clinic, ca și de rezultatul examenului hematologic (lunar trebuie făcut examenul sîngelui periferic, iar la 3—6 luni este bine să se efectueze o mielogramă).

După tratamentul cu Clorambucil, la peste 50 % din bolnavi se constată o ameliorare obiectivă, cu regresiunea adenopatiilor, splenomegaliei și hepatomegaliei; în cazul bolnavilor cu anemie, ameliorarea se traduce printr-o creștere a concentrației hemoglobinei.

Efectul favorabil se obține în 4—8 săptămîni. Tratamentul este oprit cînd se obțin aceste rezultate sau cînd numărul leucocitelor a scăzut la 15 000-20 000/mm³ (pentru a se evita riscul aplaziei medulare). În cazul în care numărul leucocitelor, trombocitelor și concentrația hemoglobinei sînt satisfăcătoare, tratamentul poate fi continuat atît timp cît se mai mențin adenopatiile și splenomegalia continuă să regreseze. Dacă la întreruperea administrării se produce o recidivă, poate fi avut în vedere tratamentul de întreținere.

Neutropenia și trombopenia impun reducerea dozelor sau întreruperea administrării.

Ciclofosfamida (Endoxan, Clafen), al doilea agent alkilant, folosit numai

Scanned with OKEN Scanner

în caz de eșec al tratamentului cu Clorambucil, se administrează în doză de 2-5 mg/kilocorp/zi; ca efecte secundare amintim toxicitatea și efectul iritant la nivelul vezicii urinare, ca și alopecia. Ciclofosfamida poate fi folosită atît în comprimate, administrate *per os*, cît și în fiole, administrate intravenos, mai ales dacă este o oarecare urgență în reducerea marilor mase ganglionare.

Hormonii corticoizi sînt folosiți în cazul bolnavilor cu anemie hemolitică. cu trombopenie, cu depresiune medulară sau în cazul bolnavilor care nu răspund, de la început, la tratamentul cu agenți alkilanți. Preparatele cortizonice pot fi folosite singure sau în asociere cu agenții alkilanți.

Efectul favorabil al corticoterapiei constă în limfocitoliză, reducerea limfadenopatiilor și hepatosplenomegaliei, ameliorarea menifestărilor autoimune și îmbunătățirea funcției măduvei hematopoietice. Dacă Clorambucilul influențează în primul rînd numărul limfocitelor circulante și mai puțin dimensiunile organelor afectate, hormonii corticoizi au o influență favorabilă numai asupra acestor organe, fără a modifica lomfocitoza sanguină.

Se administrează de obicei Prednison, în doză de atac de 30—60 mg/zi, cu o reducere progresivă și cu întrerupere cît mai curînd posibil, pentru a evita frecventele și — uneori — gravele efecte secundare. Mai recent se recomandă utilizarea dexametazonului (Superprednol), care nu ar inhiba migrația leucocitară.

Alte mijloace folosite în tratamentul leucemiei limfocitare cronice:

— vincaleucocristina (Oncovin), în doză de 2-3 mg/săptămînă, este folosită numai în cazul unor puseuri acute; preparatul are o mare toxicitate sanguină și nervoasă;

— injectarea unui izotop radioactiv (iod sau fosfor) pe cale endolimfatică, pare a fi utilă în formele abdominale ale bolii;

— l-asparaginaza, care inhibă formarea asparaginei, necesară metabolismului celulelor tumorale, este activă și în leucemiile limfocitare cronice, dar se folosește mai ales în leucemiile acute;

— splenectomia poate fi indicată în formele splenomegalice pure;

— serul antilimfocitar constituie o achiziție terapeutică recentă, încă neverificată de practică.

Tratamentul simptomatic se adresează complicațiilor: anemie, trombopenie, hiperuricemie, infecții. Acest tratament este cel puțin la fel de important ca și tratamentul antilimfocitar, căci complicațiile amintite pot pune în pericol viața bolnavului.

În anemia hemolitică autoimună și în trombopenia imună sînt indicați hormonii corticoizi, în doze suficient de mari, uneori timp relativ îndelungat (fiind necesar un tratament de întreținere); în cazul în care răspunsul la tratamentul cortizonic este insuficient și, în ciuda tratamentului, persistă o splenomegalie, poate fi avută în vedere splenectomia.

În caz de anemie severă, sînt necesare transfuziile de sînge care permit o rezolvare de moment a unei situații dificile, dar care pot fi din nou necesare mai tîrziu, creînd riscul unei hemocromatoze secundare.

Hiperuricemia, accentuată de tratamentul limfolitic, trebuie combătută prin administrarea de allopurinol (Zyloric), cîte 400-800 mg/zi; se recomandă, de asemenea, cură de diureză. Uricozuricele (Probenecid) sînt contraindicate, căci măresc riscul litiazei renale și blocajului renal cu anurie.

Complicațiile infecțioase sînt frecvente la bolnavii cu leucemie limfocitară cronică, care au o hipogammaglobulinemie. Sînt necesare următoarele măsuri:

— în cazul în care se suspicionează un proces infecțios, este necesară efectuarea promptă a unor culturi și instituirea unei antibioterapii masive și specifice;

— administrarea de gammaglobuline intramuscular, inițial în doză de 0,3

Scanned with OKEN Scanner

ml/kilocorp, repetîndu-se după 2 săptămîni o doză mai mică, de 0,15 ml/kilocorp, pare să micşoreze riscul infecţiilor;

— citozinarabinoza pare a fi eficace în infecţiile herpetice.

Leucemiile acute

Introducere

Leucemiile acute sînt hemopatii maligne de etiologie necunoscută, caracterizate, pe de o parte, prin proliferarea leucoblaştilor în măduva osoasă, în viscere şi sînge, pe de altă parte, printr-un sindrom de insuficienţă medulară (6). Manifestările clinice ale leucemiilor acute şi complicaţiile lor sînt consecinţe ale acestor două procese fundamentale de infiltrare leucocitară prin proliferarea blastică şi de deficit în producţia elementelor mature ale celor trei serii medulare: eritrocitară, granulocitară şi trombocitară.

Deşi s-au realizat unele progrese privind tratamentul leucemiilor acute, totuşi ele continuă să fie afecţiuni extrem de grave, cu evoluţie către *exitus*, în cîteva luni sau cel mult cîţiva ani. Principalele tipuri de leucemie acută sînt leucemia acută limfoblastică şi leucemia acută mielobastică, mai rar întîlnite, sînt leucemia acută promielocitară şi leucemia acută monocitară.

Etiopatogenie

Rolul radiaţiilor ionizante în producerea leucemiilor acute pare a fi susţinut de frecvenţa mai mare a acestor boli printre locuitorii oraşelor care au suferit iradierile atomice, printre cei cărora li s-au efectuat arteriografii cu torotrast şi printre radiologi.

Dintre agenţii chimici au fost incriminaţi benzenul şi, mai recent, cloramfenicolul, care ar determina iniţial o aplazie medulară, urmată de apariţia unei leucemii acute.

Rolul factorilor genetici este susţinut de frecvenţa mai mare a bolii printre indivizii cu unele malformaţii congenitale (mongolism, cu trizomie), ca şi la gemenii univitelini ai unor bolnavi cu leucoză acută.

Diferitele tipuri de leucemie acută afectează indivizi de vîrste diferite, astfel:

— leucemia acută limfoblastică are incidenţă maximă la vîrsta copilăriei (sub 10 ani); ea poate apărea şi la alte vîrste, dar cu o frecvenţă mult mai mică;

— leucemia acută mieloblastică afectează în special adulţii vîrstnici (peste 40 ani) şi bătrîni, deşi poate apărea şi la vîrste mai tinere.

Simptomatologie

În descrierea noastră vom lua drept prototip *leucemia acută limfoblastică*, ceea ce ne va permite să prezentăm şi trăsăturile clinice generale ale leucemiilor acute.

Debutul bolii este alcătuit uneori din următoarele simptoame şi semne fizice:

— stare de astenie intensă, rapid progresivă;

— paloarea accentuată, consecutivă anemiei, care explică totodată şi dispneea acestor bolnavi, ca şi astenia intensă;

— febră în cadrul unui sindrom infecţios, cu focare variabile (cutanate, pulmonare, din sfera ORL etc.), ce răspund incomplet la antibiotice şi au tendinţă la recidivă; uneori aceşti bolnavi prezintă angine necrotice sau stomatite ulceronecrotice;

— sîngerări cu diverse localizări (epistaxisuri, gingivoragii);

— dureri osoase, cu diverse localizări, deseori la nivelul sternului;

— o adenopatie izolată sau o splenomegalie de cauză neexplicată constituie mult mai rar o modalitate de debut a leucemiilor acute.

Perioada de stare se caracterizează prin persistenţa şi accentuarea simptoa-

Scanned with OKEN Scanner

melor și semnelor fizice din perioada de debut, la care se adaugă și alte manifestări clinice.

Unele simptoame și semne fizice sînt consecința directă a procesului leucemic, ale infiltrației diverselor organe și, în special, a organelor hematopoietice prin celule leucemice: adenomegaliile, în special cele cervicale și axilare, splenomegalia, hepatomegalia, durerile osoase, hipertrofia gingivală, manifestările neuromeningee.

Alte simptoame sînt consecințe ale insuficienței medulare: paloare, astenie, sindrom hemoragipar, ulcerații necrotice ale mucoasei bucale, febră.

Manifestările clinice ale leucemiei acute limfoblastice le putem sintetiza și altfel, și anume: simptoame generale și semne fizice, legate de diversele localizări ale bolii.

Simptoamele generale sînt similare celor din perioada de debut:

— *astenie;*

— *anemie,* cu paloare și dispnee;

— *febră,* fie moderată (38—38,5°), fie foarte mare, în platou sau oscilantă; înainte de a afirma că această stare febrilă reprezintă un simptom al bolii este necesar să se facă toate eforturile, pentru depistarea unui eventual proces infecțios, efectuînd prelevări bacteriologice și culturi: hemoculturi, uroculturi, prelevări din gît și din cavitatea bucală etc., examenele bacteriologice trebuie repetate și, în caz de izolare a unui germen patogen, trebuie testată sensibilitatea lui la antibiotice, în vederea unui tratament adecvat; infecțiile frecvente sînt o consecință a granulocitopeniei;

— *sindromul hemoragipar,* urmare a trombopeniei, se traduce clinic prin purpură, hematoame, echimoze, gingivoragii abundente, epistaxisuri, sîngerări prelungite după o plagă minimă, metroragii, uneori severe, melenă, hemoragie cerebromeningee.

Semnele fizice sînt consecințe ale alterării diverselor organe și țesuturi, fie prin proliferarea blastică, fie prin hemoragie sau infecție:

— *Adenomegalia* este relativ frecventă; sînt adenopatii laterocervicale, axilare și inghinale, cu ganglioni moderat măriți de volum, de consistență fermă (fără a fi duri), mobili față de tegumente și față de planurile profunde; uneori ganglionii pot fi sensibili, în special cei laterocervicali, în cazul proceselor infecțioase de la nivelul cavității bucale și gîtului (în aceste cazuri hipertrofia ganglionară este datorată nu numai infiltrării leucemice, ci și unui proces infecțios-inflamator).

— *Splenomegalia* este frecvent întîlnită; de obicei este o hipertrofie moderată a splinei, care este palpabilă, depășind rebordul costal cu 4,5 cm; splina este netedă, regulată, insensibilă.

— *Hepatomegalia,* discretă, regulată, elastică și nedureroasă, este deseori asociată splenomegaliei; prezența unui icter, rareori semnalată, poate fi consecința unei hemolize, a unei citolize hepatice sau a unei compresiuni a căilor biliare (6).

— *Cavitatea bucală* poate fi deseori afectată, fie că este vorba de o stomatită simplă, fie, mai ales, de o stomatită ulceronecrotică; se constată, de asemenea, o hipertrofie amigdaliană tumorală, cu amigdale dure și neregulate.

— *Tubul digestiv* este deseori interesat, începînd cu esofagul și terminînd cu canalul anal, ce poate fi sediul unor ulcerații infectate, punctul de plecare al unor septicemii grave.

— *Tegumentele* prezintă, în primul rînd, consecințele sindromului hemoragipar: purpură, echinoze, peteșii; uneori putem constata infiltrații leucemice, alteori diverse infecții: piodermite, furunculoze.

— *Scheletul* este, de asemenea, sediul unor leziuni, în special prin infiltrare leucemică. Durerile osoase sau osteoarticulare constituie o modalitate de debut a leucemiei acute; ele pot fi puse în evidență prin exercitarea unei presiuni la nivelul sternului, tuberozității tibiale sau apofizelor spinoase. Durerile pot fi extrem de intense ducînd la confuzia cu reumatismul poliarticular acut, cu artritele infecțioase

Scanned with OKEN Scanner

sau cu osteomielita. Examenul radiografic evidențiază adesea leziuni scheletice: osteoporoză transversală la nivelul metafizei, observată mai ales în partea inferioară a metafizei oaselor lungi, osteoporoză difuză, osteoliză parcelară, osteofitoză subperiostală sau apoziție subperiostală, constatată la nivelul oaselor lungi.

— *Cordul* este rareori sediul unor determinări leucemice, sub forma unor pericardite; mai rar poate fi afectat miocardul, cu producerea unor tulburări de conducere.

— *Plămînii* pot prezenta infiltrate leucemice, evidențiate prin examenul radiologic și greu de diferențiat de procesele infecțioase bacteriene sau micotice; unii bolnavi pot prezenta revărsate pleurale.

— *Manifestările neuromeningeale* sînt mai frecvente în ultima vreme, pe măsura creșterii duratei de supraviețuire a bolnavilor cu leucemie acută; ele se pot constata la aproximativ 60—70% din bolnavi și sînt consecințe ale infiltrației leucemice și ale proceselor hemoragice. Afectarea neuromeningee se traduce prin semne de meningită (cefalee, vărsături, rigiditate a cefei) sau prin: monoplegie, crize convulsive, sindrom cerebelos sau coreic. Examenul lichidului cefalorahidian revelează o creștere moderată a albuminelor și a celulelor, cu prezența leucoblaștilor.

Determinările meningeale leucemice nu sînt sensibile la tratamentul antileucemic general, fiind necesare administrările intrarahidiene de Metotrexat, în doză de 0,3 mg/kilocorp, repetate la fiecare două zile.

Determinările cerebrale propriu-zise, mai rare decît cele meningeale, fac necesară radioterapia sau intervențiile neurochirurgicale.

Examenul fundului de ochi evidențiază hemoragii difuze și, la bolnavii cu manifestări neuromeningeale și sindrom de hipertensiune intracraniană, edem papilar.

Investigații paraclinice

Examenul hematologic este cel mai important examen de laborator.

Hemograma arată consecințele proliferării leucemice și ale insuficienței medulare: anemia este constantă (este prezentă la peste 90% din bolnavi), deseori severă (1 000 000—2 000 000 de eritrocite/mm³, normocitară, normocromă); trombopenia este și ea constant întîlnită (deseori sub 60 000 de trombocite/mm³) datorită invadării leucemice a măduvei hematopoietice; uneori trombocitele sînt anormale ca aspect și dimensiuni: numărul de leucocite este variabil, dar este constantă neutropenia, atît relativă, cît și absolută; se remarcă uneori eozinofilie și bazofilie; se constată în periferie elementul anormal: limfoblastul (am luat drept prototip, în descrierea leucemiilor acute, leucemia acută limfoblastică).

Unii bolnavi au o importantă leucocitoză (superioară la 50 000/mm³), cu o mare proporție de elemente blastice (peste 80%); alții au însă o leucocitoză moderată (15 000/mm³), cu o proporție variabilă de elemente blastice; alții au forme subleucemice (cu valori ale leucocitelor între 3 000 și 10 000/mm³), iar alții în sfîrșit, au forme aleucemice sau leucopenice (sub 3 000 de leucocite/mm³); formele aleucemice, relativ frecvente în perioada de debut, sînt confundate deseori cu anemia aplastică; pentru diagnosticul lor corect este necesar un examen special al sîngelui periferic, și anume examenul concentratului leucocitar.

Mielograma contribuie la clarificarea diagnosticului, care poate rămîne nesigur, la unii bolnavi, în urma examenului sîngelui periferic. Examenul măduvei hematopoietice arată o înlocuire a țesutului medular polimorf printr-o proliferare importantă de celule leucemice; liniile normale (eritrocitară, granulocitară și trombocitară) sînt foarte puțin reprezentate, constatîndu-se, în schimb, o pînză de celule tinere, monomorfe, așa-zișii leucoblaști,

Scanned with OKEN Scanner

care diferă ca aspect în funcție de tipul citologic de leucemie acută; în leucemia acută limfoblastică este vorba de limfoblaști; nu se constată forme intermediare, între celulele foarte tinere și cele adulte; există deci un hiatus leucemic care dealtfel poate fi semnalat și la nivelul sîngelui periferic.

Limfoblastul este o celulă tînără, cu diametrul de 10—18 μ cu nucleu voluminos, care posedă un singur nucleol, cu cromatina fină, cu raport nucleocitoplasmatic mare, cu citoplasma bazofilă redusă cantitativ, fără granulații; reacția pentru peroxidaze este negativă, nu posedă corpi Auer; semnalăm, de asemenea, reacția PAS-pozitivă.

Adenograma și splenograma, care arată o proliferare limfoblastică, nu sînt de obicei necesare pentru diagnostic.

Dozarea acidului uric evidențiază hiperuricemia.

Explorarea hemostazei este utilă pentru precizarea mecanismelor sindromului hemoragipar. Trombopenia are drept consecință un semn Rumpell-Leede pozitiv, iretractibilitatea cheagului și o diminuare a amplitudinii trombelastogramei. Fibrinogenul este diminuat, fie printr-un proces de fibrinoliză, fie printr-o coagulare intravasculară, deseori frustă.

Examenele bacteriologice ale diverselor produse biologice permit precizarea germenilor patogeni incriminați în producerea diverselor infecții, atît de frecvente la bolnavii cu leucemie acută.

Evoluție

Leucemiile acute au o evoluție spontană către *exitus* într-un interval de timp foarte scurt: 1—2 luni pentru leucemia acută mieloblastică și 2—4 luni, pentru leucemia acută limfoblastică procesul leucemic necontrolat evoluează rapid, agravînd sindromul hemoragic și pe cel infecțios, bolnavul decedînd printr-o hemoragie severă sau prin septicemie.

Tratamentele moderne, deși nu au reușit, decît în cazuri rarisime, să înlăture prognosticul fatal, determină totuși, remisiuni relativ frecvente și o creștere a duratei de supraviețuire.

Evoluția unei leucoze este în funcție de următorii factori (6):

— data debutului afecțiunii, de care depinde intensitatea proliferării leucemice și a leziunilor viscerale;

— prezența leucopeniei și a unui sindrom infecțios sever;

— prezența unui sindrom hemoragic grav;

— sensibilitatea la chimioterapie.

Printr-un tratament corect se obțin remisiuni în 80—90% din cazurile de leucemie acută limfoblastică și în 20—50% dintre cele de leucemie acută mieloblastică. Remisiunile pot fi complete, starea generală ameliorîndu-se, leucoblaștii dispărînd din sîngele periferic, ganglionii și splina regresînd, anemia, granulocitopenia și trombopenia corectîndu-se, toate aceste modificări avînd loc în aproximativ șase săptămîni. Pentru a afirma că o remisiune este completă, sînt necesare următoarele criterii (6):

— examen clinic normal;

— hemogramă normală, atît din punct de vedere cantitativ, cît și calitativ;

— mielogramă revenită la normal, cu o proporție de limfoblaști sub 5%, cu o reprezentare bună a seriei eritrocitare, granulocitare și trombocitare;

— aspect normal al lichidului cefalorahidian, extras prin puncție lombară.

Uneori tratamentul antileucemic nu are consecințe atît de favorabile, starea bolnavilor agravîndu-se ca urmare a unei infecții severe, a unui sindrom hemoragipar grav sau a unei aplazii medulare, la care chimioterapia poate contribui.

Durata primei remisiuni este de cîteva luni, numai rareori mai mare; recăderile sînt inevitabile, dar tratamentul poate induce noi remisiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Grație acestor remisiuni, uneori repetate, durata medie a bolii a crescut la 6—9 luni pentru leucemia acută mieloblastică și la 2—4 ani pentru cea limfoblastică.

Forme clinice

În cele de mai sus ne-am referit în special la *leucemia acută limfoblastică*. Am subliniat faptul că această boală apare mai ales în copilărie, că în cadrul tabloului clinic întîlnim frecvent poliadenopatii, splenomegalie, determinări osteoarticulare și nervoase, că tratamentul, determină deseori remisiuni, ceea ce face ca evoluția să fie mai lungă.

Leucemia acută mieloblastică afectează mai ales adultul matur și bătrînul, dar poate fi întîlnită și la alte vîrste. Febra, starea marcată de astenie și necrozele la nivelul mucoaselor constituie manifestări clinice frecvente; în schimb, poliadenopatiile și hepatosplenomegalia sînt mai discrete sau lipsesc. Prognosticul bolii este mai grav decît al leucemiei acute limfoblastice, remisiunile după tratament sînt inconstante, evoluția este scurtă.

Elementul citologic caracteristic este mieloblastul, celulă cu diametrul de 10—18 μ, cu nucleu voluminos, nucleolat (are 2—3 nucleoli), cu raport nucleocitoplasmatic mai mic decît al limfoblastului, cu citoplasma bazofilă, care conține numeroase granulații azurofile fine și — uneori — un bastonaș azurofil, numit *corp Auer*, caracteristic leucemiilor acute mieloblastice; mieloblaștii au reacțiile pentru peroxidaze pozitive.

Leucemia acută cu promielocite se caracterizează prin intensitatea sindromului hemoragipar și prin gravitatea sa, datorită unei evoluții spontane rapide. Sindromul hemoragipar, care deschide deseori scena clinică, este consecința atît a unei trombopenii accentuate, cît și a unei fibrinopenii severe, determinată fie de fibrinoliză, fie de o coagulare intravasculară. Promielocitele leucemice au numeroase granulații mari, care acoperă întreaga celulă.

Leucemia acută monoblastică este o varietate rară, întîlnită mai ales la adult. La examenul clinic se constată hepatosplenomegalie, gingivită hipertrofică și leucemide cutanate.

Examenul măduvei hematopoietice evidențiază celule mari, cu nucleu neregulat, plicaturat, cu cromatina foarte fină, cu citoplasma cenușiu-albăstruie; reacțiile pentru peroxidaze și PAS sînt negative.

Acest tip de leucemie acută este rezistent la chimioterapicele actuale.

Tratament

Înainte de a prezenta mijloacele terapeutice și diferitele scheme de tratament, în funcție de varietatea citologică, vom expune cîteva considerații de ansamblu asupra terapiei leucemiilor acute.

Leucemiile acute se caracterizează în esență prin proliferare blastică și insuficiență medulară. Tratamentul își propune să inhibe proliferarea blastică, dar, din păcate, medicamentele care sînt active în această direcție pot accentua insuficiența medulară: din acest motiv, conducerea tratamentului trebuie făcută în mod judicios, evitînd dozele mici, insuficiente, care lasă să evolueze leucemia, cît și dozele mari, ce pot determina o aplazie medulară.

În tratamentul leucemiilor acute se folosesc de regulă asocieri medicamentoase, întrucît medicamentele au mecanisme de acțiune diferite și, întrucît nu există rezistență încrucișată, aceste medicamente aparținînd la serii chimice diferite (11).

Alegerea medicamentelor depinde de tipul celular al leucemiei acute, unele medicamente fiind mai active numai într-un anumit tip de leucemie acută, altele putînd fi folosite în tratamentul mai multor varietăți.

Tratamentul leucemiilor acute a permis o ameliorare a confortului bolnavilor și o prelungire a supraviețuirii,

Scanned with OKEN Scanner

dar, în ciuda progreselor realizate, nu a transformat prognosticul acestor afecțiuni.

Avînd în vedere că prognosticul leucemiilor acute este încă foarte grav, în timpul efectuării tratamentului, trebuie să acordăm multă atenție factorilor psihoafectivi și sociali.

Mijloacele terapeutice, pe care le avem astăzi la îndemînă, sînt relativ numeroase. Iată principalele grupe și în cadrul grupelor, principalele medicamente.

Hormonii corticosteroizi, produși naturali ai corticosuprarenalei (cortizon, hidrocortizon), și mai ales steroizii de sinteză (Prednison, dexametazon etc.) sînt deseori folosiți în tratamentul leucemiilor acute; aceste substanțe determină o liză a limfocitelor și a limfoblaștilor și o inhibiție a sintezei de acid dezoxiribonucleic. Produsul cel mai des folosit este Prednisonul, administrat *per os*, în doză de 40—60 mg/m²/zi (doza zilnică este împărțită în trei). Un alt derivat, hemisuccinatul de hidrocortizon, se administrează intravenos, în doză de 60—90 mg/m²/zi. Printre efectele secundare ale hormonilor corticoizi, relativ numeroase, amintim psihozele, sindromul Cushing, ulcerul gastroduodenal, osteoporoza.

Chimioterapicele sînt de mai multe tipuri, și anume:

— produși de sinteză (antimetabolite, alkilanți și diverse);

— produși naturali (produși vegetali și produși animali).

Produșii de sinteză:

— *Antimetabolitele*, care sînt de mai multe tipuri:

• antifolicele, de tipul ametopterinei (Methotrexate), un produs sintetic, care antagonizînd acțiunea acidului folic (prin inhibarea dihidrofolatreductazei) produce o inhibiție a sintezei de acid dezoxiribonucleic. Ametopterina se administrează fie *per os*, fie intravenos, în doză de 15—30 mg/m² sau 0,5—1 mg/kilocorp, o dată sau de două ori pe săptămînă; acest produs se poate administra și intrarahidian, cîte 10—15 mg/m², la fiecare 2 zile. Ametopterina are o mare toxicitate medulară și digestivă, putînd produce mielosupresie și ulcerații ale mucoasei bucale și esofagiene;

• antipurinicele, de tipul 6-mercaptopurinei (Purinethol), sînt antimetaboliți care inhibă sinteza purinelor; se administrează pe cale orală, în doză de 75—90 mg/m² sau 2,5 mg/kilocorp, zilnic; efectul este lent, toxicitatea medulară relativ slabă.

— *Agenții alkilanți* sînt reprezentați de ciclofosfamidă (Endoxan), ce poate fi administrată intravenos sau *per os*, în doză de 500—1 000 mg/mp sau 10—20 mg/kilocorp/zi.

— *Diverse*. Metilglicoxalul este un produs sintetic relativ recent, ce poate fi administrat intravenos, în doză de 250—500 mg/mp, la 2 zile. Are o toxicitate moderată; poate determina rareori hipoglicemie.

Produșii naturali:

— *Produși vegetali*, care pot fi extrași din plante (vincristina), din ciuperci (rubidomicina) sau din bacterii (l-asparaginaza);

• vincristina (Oncovin) este un alcaloid extras din brebenoc, ce blochează mitoza în metafază; se administrează intravenos, în doză de 2 mg/m² sau 0,04 mg/kilocorp, o dată pe săptămînă; poate determina tulburări digestive (ileus dinamic) și mai ales neurologice (polinevrită), alături de alopecie și febră;

• rubidomicina (Daunorubicina, Cérubidine) este un produs extras din ciupreci de tipul *Streptomyces*, care inhibă sinteza de acid dezoxiribonucleic și ribonucleic; se administrează pe cale intravenoasă, în doză de 60 mg/m² sau 1—2 mg/kilocorp, timp de 3—5 zile; această substanță este grevată de o mare toxicitate medulară (pot surveni aplazii severe) și cardiacă (este necesar controlul clinic și electrocardiografic repetat);

• l-asparaginaza, o enzimă produsă de *E. coli*, acționează numai asupra celulelor leucemice, prin depleția asparaginii exogene (spre deosebire

Scanned with OKEN Scanner

de celulele normale, cele leucemice, neposedînd asparaginsintetaza, nu sînt capabile să-şi asigure nevoile în asparagină, plecînd de la acidul aspartic); deşi rezultatele obţinute nu sînt totdeauna conform aşteptărilor, totuşi l-asparaginaza reprezintă o achiziţie terapeutică extrem de valoroasă, avînd o acţiune specifică asupra celulelor canceroase. L-asparaginaza se administrează pe cale intravenoasă sau subcutanată, în doză de 40 000 u/m² sau 500—2 000 u/kilocorp, cîteva zile consecutiv. Ca efecte secundare amintim: reacţii alergice, deficienţe multiple în sinteza de proteine, hepatită, pancreatită.

— *Produşii animali* sînt mai puţin reprezentaţi:

• citozinarabinoza (Cytosan) este un antipirimidinic extras din bureţi, dar obţinut şi pe cale sintetică, care inhibă sinteza dezoxicitidinribozidului şi a acidului dezoxiribonucleic; se administrează pe cale intravenoasă sau subcutanată, în doză de 30—100 mg/m² sau 2,5 mg/kilocorp, timp de 4—5 zile; are ca efecte secundare: deprimarea măduvei hematopoietice şi tulburări gastrointestinale.

Imunoterpia constituie un alt mijloc de tratament al leucemiilor acute, în afara hormonilor corticoizi şi a chimioterapicelor. Imunoterapia poate fi specifică (celule blastice) sau nespecifică (BCG).

Dacă acestea sînt mijloacele terapeutice, să vedem acum, pe scurt, modul cum sînt folosite, în funcţie de varietatea citologică a leucemiei acute şi de momentul intervenţiei terapeutice acute.

Leucemia acută limfoblastică este cea care beneficiază cel mai mult de tratamentul actual.

Tratamentul iniţial (de inducţie) constă în administrarea unei asocieri de Prednison cu vincristină sau cu 6-mercaptopurină, Metotrexat, ciclofosfamidă. Întrucît 6-mercaptopurina, Metotrexatul şi ciclofosfamida sînt utile şi în tratamentul de întreţinere, de obicei tratamentul iniţial constă în administrarea de Prednison, *per os*, în doză de 40—60 mg/m²/zi, timp de 6 săptămîni, împreună cu vincristină (Oncovin), administrată intravenos, o dată pe săptămînă, în doze de 2 mg/m², la care se poate adăuga rubidomicină (Cárubidine), administrată intravenos, timp de 3—5 zile, în doză de 60 mg/m².

Foarte des (la 80—90% din bolnavi), în 4—6 săptămîni de tratament se obţine o remisiune clinică şi hematologică.

Tratamentul de întreţinere se efectuează cu 6-mercaptopurină (Purinethol), care se administrează pe cale orală, în doză de 75—90 mg/m² zilnic, la care se poate asocia ametopterină (Méthotrexate), de două ori pe săptămînă, cîte 15 mg/m², intravenos.

Tratamentul de reinducţie este recomandat de unii hematologi, bolnavilor care se găsesc în remisiune; el constă în administrarea, la diverse intervale de timp (de 6 luni), a unui tratament intens, pentru o perioadă de 2 săptămîni, cu medicamentele folosite în tratamentul iniţial (de inducţie).

Tratamentul recăderilor se face cu asocierea folosită în tratamentul iniţial (Prednison, vincristină, rubidomicină), la care se poate adăuga l-asparaginaza, în doză de 40 000 u/m² sau 1 000 u/kilocorp, pe cale intravenoasă, timp de cîteva zile.

În caz de leziuni neuromeningeale, se administrează ametopterină (Méthotrexate), în doză de 10—15 mg/m² intrarahidian, la fiecare două zile.

Leucemiile acute mieloblastice beneficiază mai puţin de tratamentul actual (remisiunile pot fi obţinute numai la 30—50% din bolnavi).

Tratamentul iniţial constă în administrarea de citozin-arabinoză (Cytosan), în doză de 100 mg/m² intravenos, timp de 5 zile, cu o pauză de 9 zile, după care se poate repeta; citozinarabionzei i se poate asocia ciclofosfamida (Endoxan), administrată *per os*, zilnic, în doză de 500—1 000 mg/m².

Scanned with OKEN Scanner

O altă modalitate de tratament de inducție este cea în care este folosită rubidomicina, în doze similare celor lolosite în tratamentul leucemiei acute limfoblastice.

Tratamentul de întreținere se realizează, de asemenea, prin asocierea 6-mercaptopurinei cu ametopterina.

În tratamentul de reinducție, ca și în cel al recăderilor, se poate folosi asocierea de rubidomicină cu metilglicoxal, aceasta din urmă administrat intravenos, în doză de 250—500 mg/m^2, la 2 zile.

Tratamentul simptomatic constă din (6):

— transfuzii de sînge, în caz de anemie;

— antibiotice, în caz de infecție, folosind antibioticele mai active, în funcție de sensibilitatea germenului respectiv;

— transfuzie de leucocite, în caz de leucopenie severă sau de septicemie;

— transfuzia de trombocite, în caz de sindrom hemoragipar grav prin trombopenie;

— antifibrinolitice (de tipul acidului epsilonaminocaproic), în caz de sindrom hemoragipar prin fibrinopenie, la bolnavii cu leucemie acută cu promielocite;

— inhibitori ai xantinoxidazei, de tipul allopurinolului (Zyloric), alături de ingestie masivă de lichide și de alcaline, în cazul bolnavilor cu hiperuricemie, mai ales dacă sînt supuși unui tratament antileucemic intens.

BIBLIOGRAFIE

1. AMIEL J., SCHLIENGER M. — Traitement de la maladie de Hodgkin, Stades III et IV, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 5, 277.
2. BASTIN R. — L'examen clinique d'un malade atteint d'adénopathies cervicales chroniques, *Rev. Prat. (Paris)*, 1965, 15, 2 879.
3. BERNADOU A. — La leucemie lymphoide chronique, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 1, 25.
4. BERNARD J. — Traitement actuel de la maladie de Hodgkin, *Thérapeutique*, 1969, 1, 56.
5. BOUSSER J., BOUSSER M. — La leucemie myeloïde chronique, *Rev. Méd. (Paris)*), 1970, 1, 19.
6. BOUSSER J., POULLARD P. — Leucose aiguë, *Rev. Méd. (Paris)*, 1969, Dec., 1983.
7. BRIERE J., REYES F., BILSKI-PASQUIERS G. — Les episodes aigus terminaux des leucemies chroniques, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 6, 313.
8. CACHIN Y. — Les adénopathies cervicales chroniques, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 11, 655.
9. CONN H. — Current therapy, 1973, Saunders Company W.B., Philadelphian, 1973, p. 256.
10. CONN H., CONN R. — Current diagnosis, Saunders Company W.B., Philadelphia, 1969, p. 139.
11. DREYFUS B. — Pathologie médicale, Le sang, Flammarion et Cie, 1972, p. 149—260.
12. GERARD-MARCHANT R., SCHLUM BERGER J. — Les catégories anatomopathologiques de la maladie de Hodgkin, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 5, 255.
13. GOGUEL A., WEIL M., JAQUILLAT CL. — Traitement de la maladie de Hodgkin, *Rev. Méd. (Paris)*, 1968, 15, 879.
14. HARRISON T.R. — Principles of Internal medicine, Mc-Graw-Hill Book Company, New York, 1970, p. 1 661.
15. HEGGLIN R. — Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Ed. medicală, București, 1964, p. 540.
16. LANGLOIS J. — Diagnostic differentiel: les tumeurs et fistules non ganglionaires du cou, *Rev. Prat. (Paris)*, 1965, 15, 2 873.
17. Mac BRIDE C.M., BLACKLOW R.S. — Signs and symptoms, Lippincott Company, J.B., Philadelphia, 1968.
18. PUOILLART P. — Maladie de Hodgkin. Signes, diagnostic et traitement, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 5, 287.
19. SAIGOT TH. — La maladie de Hodgkin, *Gaz. Hôp. (Paris)*, 1972, 144, 141.
20. SCHNEIDER M., LEBOURGEOIS J. — Le bilan moderne de la maladie de Hodgkin, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 5, 261.
21. SEMAN G. — Classification des léucemies, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 6, 327.
22. TEXIER J., LAVAL R., LABAYLE J. — Examens de laboratoire dans les adénopathies cervicales chroniques, *Rev. Prat. (Paris)*, 1965, 15, 2 909.
23. TUBIANA M., HAYAT M. — Traitement de la maladie de Hodgkin, stade I și II, *Rev. Méd (Paris)*, 1972, 5, 265.

Scanned with OKEN Scanner

Splenomegalia

Introducere

Splina este un organ unic, situat la partea superioară și stîngă a cavității abdominale, în loja splenică, între diafragm, stomac și polul superior al rinichiului. Splina cîntărește 160—200 g și măsoară 12 cm în lungime, 8 cm în lățime și 4 cm în grosime. Fața ei externă se proiectează pe peretele toracic, pe o suprafață ovoidă, al cărui ax urmează coasta a X-a.

În structura splinei deosebim o capsulă fibroasă și parenchimul splinei (9, 10).

Capsula fibroasă, situată la periferia organului, trimite înspre interior *trabecule*, care împart splina într-o serie de lobuli. Capsula și traveele constituie o stromă conjunctivă, în care, alături de numeroasele fibre conjunctive se găsesc fibre elastice și fibre musculare netede; această structură explică elasticitatea și contractilitatea splinei, ca și schimbările sale de volum.

În lobuli se observă două formațiuni principale: pulpa albă și pulpa roșie. *Pulpa albă* este constituită din corpusculii Malpighi, manșoane limfoide ce înconjură artera centrolobulară și ramurile ei (arterele penicilate). *Pulpa roșie* este alcătuită dintr-un sistem complex de sinusuri venoase (în care se varsă arterele penicilate) și dintr-un reticulum (cordoanele Bilroth), o rețea de fibrile și de celule reticulare; în ochiurile acestei rețele se găsesc, alături de celulele reticulare fixe, numeroase celule libere: monocite, limfocite, celule sanguine, fagocite încărcate cu pigmenți etc. Sîngele, pătruns în lobul prin arterele centrolobulare (ramuri ale arterei splenice), trece în arterele penicilate, apoi în venule, prin intermediul capilarelor, fie în sinusurile venoase, care se varsă în venele trabeculare. Un sistem sfincterian (cu sfincțere aferente și eferente ale sinusurilor) permite o perioadă de înmagazinare a sîngelui, care are o durată variabilă (cîteva minute — cîteva ore).

Funcțiile splinei (10) sînt cunoscute numai în parte; unele din ele au fost deduse din studiul bolnavilor splenectomizați, altele din analiza funcțională a structurii histologice, altele din cercetări experimentale; acestea din urmă trebuie privite cu rezervă, căci între animalul de experiență și om există diferențe notabile.

Stocajul sîngelui și deci funcția de rezervor sînt reale numai la unele animale, la cîine spre exemplu, la care o treime din masa globulară totală poate fi înmagazinată în splină și eliberată la nevoie; la omul adult, splina nu conține mai mult de 30—40 ml globule roșii, adică mai puțin de 2% din masa globulară totală; totuși splina are un rol în circulație, ca contribuind la menținerea constantă a unui aport venos portal la ficat (splina participă deci, la echilibrarea fluxului portal).

Formarea celulelor sanguine este o altă funcție importantă a splinei; în timpul vieții intrauterine, în primele 5—7 luni, splina are o activitate hematopoietică complexă, prin structura ei mieloidă, participînd la producția de eritrocite, granulocite și trombocite; această activitate dispare înainte de naștere și poate reapare în anumite condiții patologice (splenomegalie mieloidă).

La adult, splina contribuie la producția de limfocite și de monocite (acestea din urmă rezultînd din mobilizarea celulelor endoteliale splenice).

Controlul hematopoiezei medulare este un rol încă insuficient clarificat, sugerat în primul rînd de creșterea imediată a celulelor sîngelui, în special a leucocitelor și a trombocitelor, după

Scanned with OKEN Scanner

splenectomie. Mecanismul intim nu este precizat, splina acționînd:

— fie prin inactivarea eritropoietinei secretate de rinichi, controlînd în acest fel citopoieza;

— fie printr-o activitate antidiabazică, splina controlînd liberarea de către măduvă a eritrocitelor, granulocitelor și trombocitelor ajunse la maturitate; această activitate pare a ține de secreția unei substanțe inhibitorii a măduvei, substanță neutralizată de ficat (ceea ce explică citopeniile bolnavilor cu derivație splenо-renală).

Distrucția celulelor sanguine, în special a eritrocitelor, a constituit o funcție a splinei ce a fost exagerată în trecut, acest organ căpătînd denumirea de „cimitir" al eritrocitelor. Astăzi știm că eritroliza fiziologică se produce în întregul sistem reticuloendotelial: în primul rînd în măduva hematopoietică (50%) și abia în al doilea rînd în splină (25%) și în ficat (25%). Dacă hemoliza normală este predominant medulară, cea patologică este predominant splenică.

Splina lizează nu numai eritrocitele îmbătrînite, ci și pe cele imperfecte; acțiunea ei de liză a leucocitelor și trombocitelor este probabilă, așa cum pare să demonstreze creșterea lor după splenectomie.

Funcțiile metabolice și endocrine ale splinei sînt variate:

— funcția marțială este exercitată grație celulelor reticuloendoteliale pe care le conține; în aceste celule se găsește o cantitate de 30 mg ca fier de depozit, sub forma de hemosiderină și mai puțin ca feritină; fierul rezultat din metabolizarea eritrocitelor lizate este transportat, sub forma de transferină, la măduva hematopoietică, unde este utilizat din nou în sinteza hemoglobinei; fierul depozitat în splină poate fi crescut în unele stări patologice: hiperhemoliză, hemocromatoză;

— sinteza imunoglobulinelor (vom reveni);

— rol în metabolismul lipidelor (insuficient precizat).

Funcțiile imunitare sînt printre cele mai importante funcții ale splinei, acest organ intervenind atît prin acțiunea macrofagică a celulelor reticulare, cît mai ales prin acțiunea celulelor imunologic-competente.

Aceste celule au un rol atît în procesele privind senisibilitatea imediată, prin secreția promptă de anticorpi circulanți (acest tip de sensibilitate putînd fi transferată prin intermediul serului), cît și în procesele de sensibilitate tardivă, ce poate fi transferată prin intermediul limfocitelor, celule cu memorie imunologică (limfocitele splenice primesc informația antigenică prin intermediul celulelor macrofagice).

Prin aceste activități splina are rol în procesele de apărare (rezistența la agresiunile microbiene scade la bolnavii splenectomizați) și în unele perturbări imunologice, probabil chiar în cele de tip autoimun.

Examenul clinic și paraclinic al unui bolnav cu splenomegalie

Anamneza

Uneori bolnavii se prezintă la medic pentru dureri în hipocondrul stîng sau în flancul stîng, iradiate în umărul stîng sau în spațiul interscapulo-vertebral stîng; alteori sînt prezente, izolat, numai iradierile (durerile scapulare).

În anamneza unor bolnavi cu splenomegalie putem consemna existența unor hemoragii digestive sau a unor vagi tulburări digestive.

Scanned with OKEN Scanner

De multe ori bolnavii nu au cauze speciale, splenomegalia fiind căutată în cazul unor afecțiuni în care ea este obișnuită, sau fiind constatată întîmplător, cu ocazia unui examen clinic sistematic complet.

Examenul fizic

Inspecția nu prezintă mare importanță în cadrul examenului fizic al unui boanav cu splenomegalie; numai splinele foarte voluminoase determină o bombare a peretelui abdominal, la nivelul hipocondrului stîng.

Percuția are și ea un interes limitat; splina normală este percutabilă, ea determinînd o submatitate ce se întinde pe 2— 3 laturi de deget, la nivelul liniei axilare mijlocii, în spațiul intercostal 9 sau 10.

Prin percuție se poate constata o creștere a ariei matității splenice (chiar cînd palparea este negativă); o matitate cu marele ax paralel cu coasta a IX-a, situată în vecinătatea liniei axilare anterioare, poate constitui corespondentul clinic al unei splenomegalii discrete.

Percuția permite reperarea extremității superioare a unei spline mărite de volum; faptul că o masă abdominuală se prelungește cu această matitate toracică constituie un argument în favoarea naturii sale splenice (1).

Palparea reprezintă partea cea mai importantă a examenului fizic, întrucît este cea mai bună metodă de explorare clinică a unei spline;

— întrucît splina normală nu depășește rebordul costal, orice splină palpabilă poate fi considerată patologică;

— palparea unei spline voluminoase este ușoară, nepunînd în nici un fel probleme;

— palparea unei splenomegalii moderate necesită o tehnică riguroasă; o palpare corectă a splinei se poate face în două poziții:

• bolnavul fiind în decubit dorsal, întins pe un plan dur;

• bolnavul fiind în decubit lateral drept, cu gambele semiflectate, cu brațul stîng deasupra capului, respirînd profund.

Examinatorul poate sta în dreapta bolnavului, efectuînd palparea cu mîna dreaptă întinsă, avînd marginea radială în sus, sub falsele coaste stîngi, deprimînd cu blîndețe peretele abdominal; în timpul inspirației forțate, examinatorul atinge cu indexul său polul inferior al splinei.

Examinatorul, plasat în stînga bolnavului, care se găsește în decubit lateral drept incomplet, palpează cu mîna stîngă, cu degetele flectate („în cîrlig"), sub falsele coaste, bolnavul efectuînd respirații forțate.

Natura splenică a masei abdominale din hipocondrul stîng poate fi afirmată pe baza următoarelor trăsături:

— mobilitate respiratorie (formațiunea respectivă coboară cu fiecare inspirație profundă);

— topografie superficială (ea se înfundă sub rebordul costal stîng, unde se continuă printr-o matitate mai mult sau mai puțin întinsă);

— imposibilitatea de a palpa polul superior al formațiunii, de a insinua degetele între ea și coaste;

— marginea anterioară crenelată.

Prin palpare se mai pot preciza: forma, consistența, sensibilitatea, suprafața.

Percuția și palparea permit o apreciere a dimensiunilor splinei, care este bine să fie notate sau înregistrate pe o hîrtie de calc, pentru a putea urmări evoluția.

Splenomegaliile pot fi mai mult sau mai puțin accentuate. Pentru a putea exprima mai exact acest lucru, putem folosi clasificarea lui Hackett, adoptată și de O.M.S. (fig. 7, 8). În această

Scanned with OKEN Scanner

clasificare, splenomegalia este prezentată ca evoluînd în 5 stadii:

— *stadiul 0:* splină normală, nepalpabilă, chiar în inspirație profundă;

— *stadiul I:* splină palpabilă numai în cursul unei inspirații profunde;

— *stadiul II:* splină palpabilă pe linia mamelonară stîngă, în respirație normală, dar nedepășind o linie orizontală ce trece la distanță egală între rebordul costal și ombilic;

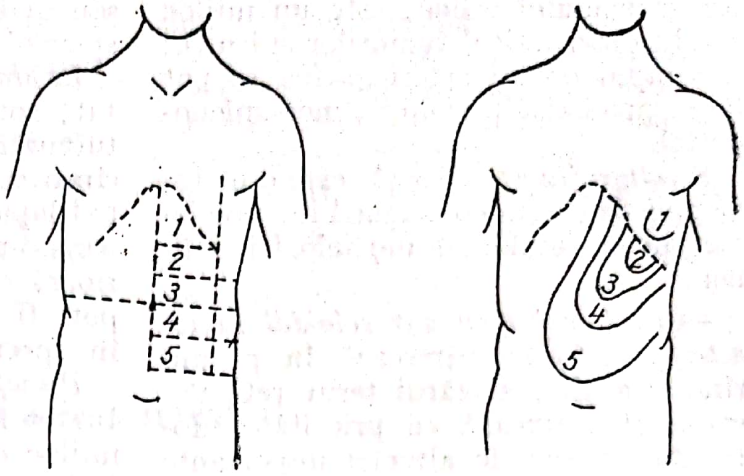


Fig. 7—8. Clasificarea splenomegaliilor (schemă).

— *stadiul III:* splina ce coboară sub această linie, dar nu depășește orizontala ce trece orin ombilic;

— *stadiul IV:* splină ce coboară sub ombilic, dar nedepășind o linie ce trece la egală distanță între ombilic și simfiza pubiană;

— *stadiul V:* splină ce coboară sub această linie.

Examenele paraclinice

Examenele radiologice sînt de mai multe tipuri:

— *examenul radioscopic sau radiografia simplă,* fără preparare, permite să se vadă umbra splinei; el se efectuează bolnavului în expirație forțată în procubit, razele fiind centrate pe partea mijlocie a spațiului intercostal 11 stîng; se poate observa o hipertrofie a splinei și existența unor calcificări (chisturi calcificate, tuberculoză, infarct splenic, histoplasmoză vindecată);

— *examenul radiografic după insuflarea gastrică* se realizează dînd bolnavului să bea cîteva pahare de apă gazoasă înaintea examenului radiologic; insuflarea colonului nu se folosește în mod curent; în schimb retropneumoperitoneul este mai util, deși nu chiar așa de ușor de efectuat;

— *tomografiile* hipocondrului stîng, cu sau fără insuflare gastrică sau retropneumperitoneu, dau imagini mai nete ale splinelor mărite de volum;

— *examenul radiografic după opacifierea organelor vecine* nu permite aprecierea dimensiunilor splinei, dar este util pentru diagnosticul diferențial al unei formațiuni tumorale situate în hipocondrul stîng; se efectuează de obicei: urografie i.v., radiografii gastroduodenale, irigografie. O splină mărită de volum împinge spre dreapta marea curbură a stomacului și în jos unghiul splenic al colonului.

Opacifierile vasculare sînt utile în explorarea splenomegaliilor aparent izolate.

Splenoportografia (8) se realizează prin injectarea unei substanțe de contrast iodate prin intermediul unui trocar introdus în splină (splenoportografie transparietală). Un prim timp al acestui examen constă în determinarea presiunii intrasplenice, care în mod normal este de 10—15 cm apă; o presiune intrasplenică de peste 20 cm apă are semnificația unei hipertensiuni portale.

Prin splenoportografie se pot pune în evidență imagini patologice ce traduc o hipertensiune portală generalizată sau segmentară; dilatații sau deformări ale unui segment din axul splenoportal, defect de injectare, întîrziere în opacificere, reflux în unele colaterale etc.

Arteriografia selectivă (8) a arterei splenice se realizează prin cateteriza-

Scanned with OKEN Scanner

rea trunchiului celiac; este un mijloc util în diagnosticul tumorilor splenice; în timpul doi al arteriografiei se pot face aprecieri ale axului venos splenoportal.

Scintigrafia splenică (1) este o metodă mai sigură și mai comodă în aprecierea dimensiunilor și morfologiei splinei:

— *scintigrafia cu aur coloidal radioactiv* (Au^{198}) se adresează în primul rînd ficatului, al cărui țesut reticuloendotelial fixează cu prioritate substanța; în caz de alterări importante ale funcțiilor hepatice și de hipertrofie a splinei, aceasta poate fixa la rîndul ei aurul coloidal radioactiv, obținîndu-se imagini scintigrafice valabile;

— *scintigrafia cu crom radioactiv* (Cr^{51}) se bazează pe funcția hemolitică a splinei, organ în care sînt distruse eritrocitele îmbătrînite sau alterate. Marcînd eritrocitele cu crom radioactiv, fragilizîndu-se prin metode imunologice și mai ales fizice (încălzire la 49,5°) și injectîndu-le bolnavului studiat, se realizează o concentrație crescîndă a splinei în radioelement, obținîndu-se scintigrama acestui organ (efectuată după 4—24 de ore de la injectarea eritrocitelor marcate și fragilizate).

Scintigrafia splenică, metodă lipsită de riscuri pentru bolnav (radioactivitatea la care este supus organismul fiind slabă, permite să se studieze topografia, dimensiunile, morfologia și structura splinei; totodată, ea permite să se afirme sau să se infirme natura splenică a unei mase tumorale de hipocondru stîng. Prin scintigrafie:

— pot fi recunoscute anomaliile topografice ale splinei (*situs inversus*, splине supranumerare, asplenie congenitală);

— pot fi depistate splenomegaliile neobservate clinic, ceea ce are o deosebită importanță, spre exemplu, în diagnosticul stadial al bolii Hodgkin;

— pot fi depistate zone lacunare, ce pot fi determinate de tumori benigne sau maligne, abces tuberculos, infarct splenic etc.

Laproscopia (3) are un interes limitat; contraindicată de prezența unor tulburări ale hemostazei; ea are un cîmp strîmt de observație; la examenul laparoscopic, splina se prezintă ca o masă roșie-violacee, cu marginea anterioară crenelată, mobilă cu respirația; pot fi examinate prin laparoscopie în special splinele mărite de volum.

Puncția splenică, urmată de efectuarea splenogramei, reprezintă un alt mijloc de diagnostic paraclinic folosit în investigarea unui bolnav cu splenomegalie.

Puncția splenică este contraindicată:

— în cazul bolnavilor cu tulburări ale hemostazei; de aceea, ea trebuie precedată de determinarea timpului de sîngerare, timpului de coagulare, timpului de protrombină, numărului de trombocite;

— în cazul bolnavilor necooperanți (copii, bolnavi subcomatoși etc.);

— în cazul suspicionării unei splenomegalii vasculare sau a unui chist hidatic splenic.

Splenograma normală, efectuată în urma etalării pe lamă a sîngelui și pulpei splenice, extrase prin puncție, evidențiază predominanța limfocitelor (60—80%), alături de care se găsesc histocite (20—30%) și granulocite (aproximativ 10%).

Splenograma patologică poate evidenția un sindrom mieloproliferativ, un sindrom limfoproliferativ sau prezența unor celule atipice (celule Reed-Sternberg în boala Hodgkin, celule Gaucher în boala cu același nume etc.).

Explorarea hemodinamică a splinei constă în:

— splenocontracția, prin injectarea subcutanată a 1 mg de adrenalină, cu efectuarea unor clișee radiografice (sau desenări pe calc) înainte și după 20 de minute; prin această probă, în general puțin folosită, sînt diferențiate splenomegaliile congestive de cele fibroase;

— determinarea presiunii intrasplenice se face de obicei ca un prim timp

Scanned with OKEN Scanner

al splenoportografiei (presiunea normală: 10—15 cm apă sau 7—100 mm Hg); se folosește manometrul Claude sau alte aparate mai sensibile.

Examenul hematologic, atît al sîngelui periferic, cît și al celui medular (puncție sternală) sînt necesare atît pentru diagnosticul etiologic al unor splenomegalii, cît și pentru depistarea unor stigmate hematologice, consecințe ale hipersplenismului.

Alte examene de laborator (probele funcționale hepatice, biopsia hepatică, căutarea varicelor esofagiene, puncția și biopsia ganglionară, biopsia osoasă, hemoculturi, teste de serodiagnostic, electroforeza hemoglobinei) pot fi uneori utile pentru cercetarea etiologiei unei splenomegalii.

Diagnostic diferențial

Nu orice tumoare de hipocondru stîng înseamnă splenomegalie; aceasta trebuie diferențiată de:

— un lob hepatic stîng hipertrofiat (în acest caz masa respectivă se prelungește în dreapta);

— o tumoare de perete (ea se solidarizează cu peretele abdominal, atunci cînd îl facem să se contracte);

— o tumoare a rinichiului stîng (care prezintă contact lombar);

— o tumoare de coadă de pancreas, de mare curbură a stomacului, de colon, de suprarenală; examenul radiologic și alte examene paraclinice sînt necesare în aceste cazuri, în vederea precizării naturii tumorii respective.

Diagnosticul etiologic al splenomegaliilor

Prin anamneză, examen clinic și examene paraclinice medicul trebuie să precizeze natura exactă a splenomegaliei și să ia măsurile terapeutice corespunzătoare.

Există numeroase clasificări etiologice ale splenomegaliilor; noi o vom prezenta pe cea mai legată de activitatea medicală practică și anume (6):

— splenomegalii însoțite de febră;

— splenomegalii însoțite de anomalii hepatice sau de adenomegalie;

— splenomegalii în cadrul unui sindrom de hipertensiune portală;

— splenomegalii clinic izolate.

Splenomegalii însoțite de febră

Splenomegaliile însoțite de febră sînt infecțioase, parazitare sau în cadrul unor hemopatii.

A. Splenomegaliile infecțioase

Splenomegaliile infecțioase sînt în general ușor de recunoscut.

I. *Septicemiile*

O splenomegalie febrilă evocă în primul rînd o septicemie.

1. *Septicemia cu piogeni* se manifestă prin frison, febră oscilantă sau în platou; se poate identifica poarta de intrare și pot fi depistate eventuale focare supurate. Splina este moderat mărită, relativ moale și sensibilă. Hemoculturile permit izolarea germenului și testarea sensibilității lui la antibiotice.

2. *Febra tifoidă* poate fi evocată de un sindrom infecțios instalat progresiv, după 10—15 zile de la ingestia de apă sau alimente suspecte; se remarcă

Scanned with OKEN Scanner

disociația pulsului, tulburările digestive și leucopenie cu neutropenie; pentru confirmarea diagnosticului sînt necesare hemocultura, coprocultura și serodiagnosticul (reacția Widal).

3. *Bruceloza* poate fi bănuită în cazul unui bolnav cu febră ondulată sudoroalgică, deseori cu o anamneză evocatoare (profesiuni expuse), cu poliadenopatie și poliartralgii; la examenul sîngelui se constată leuconeutropenie; hemoculturile, serodiagnosticul (reacția Wright) și intradermoreacția la melitină conferă certitudine diagnosticului.

4. *Endocardita bacteriană acută și subacută (lentă)* trebuie avută în vedere la un cardiac febril și splenomegalic; izolarea germenului cauzal permite efectuarea unei antibioterapii specifice.

II. *Tuberculoza splenică*

Tuberculoza splenică poate fi întîlnită fie în contextul unei diseminări hematogene, alături de miliara pulmonară, de poliserozită și de meningită, fie în cadrul unor localizări limfatice, cînd se însoțește de febră, poliadenopatie și modificări hematologice, cu scăderi ale elementelor figurate (anemie, leucopenie sau pancitopenie) sau cu creșteri ale lor (poliglobulie, reacție leucemoidă). Laparoscopia arată granulațiile caracteristice splenice sau peritoneale; uneori, ea este greu de efectuat din cauza aderențelor perisplenice. Puncția splenică permite identificarea celulelor epitealiale și gigante sau evidențiază bacilul Koch; prin puncția-biopsie hepatică se obține un fragment ce conține foliculii tuberculoși. Tratamentul antituberculos de probă are un efect spectacular.

III. *Alte splenomegalii infecțioase*

Mai rar întîlnite sînt cele din:
— sifilisul secundar, în care splenomegalia este însoțită de artralgii, stare subfebrilă, poliadenopatii;
— letospiroză;
— reumatismul poliarticular acut;
— poliartrita reumatoidă;
— sindromul Felty;
— sindromul Still;
— lupusul eritematos diseminat.

IV. *Virozele*

Unele viroze se pot însoți de splenomegalie;
— mononucleoaza infecțioasă prezintă splenomegalie la 50 % din bolnavi; angina, adenopatiile, hemograma cu marile monocite hiperbazofile orientează diagnosticul, care poate fi confirmat prin reacția Paul-Bunell-Hăngănuțiu;
— hepatita epidemică;
— rubeola.

B. **Splenomegaliile parazitare**

Splenomegaliile parazitare, frecvente în zona tropicală, pot fi întîlnite și în regiunea temperată.

I. *Paludismul*

Malaria este la tropice cauza cea mai frecventă de splenomegalie febrilă la indivizii neimunizați, adică la individul transplantat (european) sau la copilul autohton; splina este mărită de volum și dură; accesele febrile se însoțesc de o alterare a stării generale și de anemie sau pancitopenie. Punerea în evidență a hematozoarului palustru pe frotiul simplu sau în picătura groasă confirmă diagnosticul; tratamentul cu chinină sau cu antipaludice de sinteză duce la o ameliorare netă, febra scăzînd imediat; splenomegalia, însă, poate persista uneori vreme îndelungată, mai ales dacă ea era voluminoasă și veche.

II. *Kala-Azar*

Kala-Azar este o boală determinată de *Leishmania donovani;* ea este întîlnită în bazinul mediteranean, în sudul

Scanned with OKEN Scanner

Asiei, în Africa și America de Sud; se caracterizează printr-o alterare importantă a stării generale, febră mare, paloare, slăbire, hepatomegalie, splenomegalie, poliadenopatie; la examenul hematologic constatăm anemie și leucopenie (uneori pantitopenie), iar VSH este accelerată; electroforeza arată o hipergammaglobulinemie, iar imunoelectroforeza, o creștere semnificativă a IgG; parazitul poate fi descoperit în histocitele măduvei osoase, ficatului splinei ganglionilor.

III. *Splenomegalii parazitare rare*

Alte splenomegalii parazitare, mai rar întîlnite sînt:

— abcesul ambian al splinei;

— bilharziozele în faza toxemică (hepatosplenomegalie febrilă, manifestări alergice, hiperozinofilie, reacții imunologice specifice);

— histoplasmozele generalizate (hepatosplenomegalie, alături de semne pulmonare, cutanate, ganglionare, osoase); diagnosticul se face atît prin examen direct sau prin cultura sau inocularea produselor prelevate, cît și prin reacții imunologice; tratamentul acestei forme de boală constă în perfuzii intravenoase de amfotericină B;

— septicemiile cu *Candida*.

C. Splenomegaliile febrile din unele hemopatii

Această grupă o vom descrie în paragraful următor; o amintim, totuși și aici, pentru că splenomegaliile febrile pot fi întîlnite nu numai în unele stări infecțioase sau parazitare, ci și în următoarele hemopatii maligne: boala Hodgkin, reticuloze maligne, leucoze acute, leucoze cronice acutizate, reticulosacom, crize hemolitice etc.

Splenomegalii însoțite de anomalii hematologice sau de adenomegalie

Cauzele hematologice ale splenomegaliilor relativ numeroase sînt în general ușor de recunoscut. Deosebim trei grupe de splenomegalii hematologice:

— sindroame splenoganglionare;

— sindroame mieloproliferative;

— splenomegalii cu citopenie sanguină.

I. *Sindroamele splenoganglionare*

În diagnosticul acestor sindroame sînt utile: hemograma, mielograma, puncția ganglionară și biopsia ganglionară.

1. *Leucoza acută* se caracterizează printr-o simptomatologie clinică sugestivă, prin prezența elementelor blastice în sîngele periferic și mai ales prin aspectul tipic al mielogramei, cu proliferare leucoblastică monomorfă și hiatus leucemic. Splenomegalia poate fi voluminoasă, în special în leucemia limfoblastică, acută, situație în care chimioterapia trebuie efectuată cu prudență, întrucît există riscul accidentelor renale acute prin precipitare uratică.

2. *Leucemia limfocitară cronică* este o cauză relativ frecventă de sindrom splenoganglionar la vîrstnici; sînt caracteristice limfocitoza sanguină și infiltrația limfoidă a măduvei. Splenomegalia este moderată și se însoțește deseori de perturbări imunologice.

3. *Boala Hodgkin* se traduce prin apariția la un tînăr a unei splenomegalii, însoțită de febră, de adenopatii superficiale asimetrice, de negativarea intradermoreacției la tuberculină. Diagnosticul de certitudine se pune pe baza evidențierii celulelor Reed-Sternberg caracteristice, prin puncții sau biopsie ganglionară. Prezența splenomegaliei, avînd semnificația unei localizări infradiafragmatice, are importanță pentru diagnosticul stadial și pentru prognosticul bolii (bolnavul trecînd din stadiul I sau II în stadiul III).

4. *Sarcomatozele ganglionare*, de tipul limforascomului sau reticulosarcomului, se manifestă printr-un sin-

Scanned with OKEN Scanner

drom splenoganglionar sau — mai rar — printr-o splenomegalie izolată; diagnosticul se bazează pe biopsia unui ganglion superficial sau pe splenogramă.

5. *Limfomul gigantofolicular Brill-Symmers* se diagnostichează tot prin examen histologic ganglionar.

6. *Boala Waldenström*, însoțită uneori de splenomegalie, prezintă concomitent o accelerare importantă a VSH și creșterea importantă a IgM-globulinelor.

II. *Sindroamele mieloproliferative*

Sindroamele mieloproliferative care se însoțesc deseori de splenomegalie sînt: poliglobulia senţială, leucemia mielocitară cronică și splenomegalia mieloidă.

1. *Poliglobulia esențială* (boala Vaquez) se însoțește de o splenomegalie moderată, care permite să se afirme că este vorba de o poliglobulie primitivă. Clinic se constată manifestările legate de eritroză și de tulburările funcționale corespunzătoare. Creșterea globulelor roșii în valoare absolută, confirmată prin măsurarea izotopică a masei globulare, împreună cu hiperleucocitoză sau tromboză în sîngele periferic, ca și hiperplazia seriei roșii în măduvă, constituie caracteristicile hematologice ale poliglobuliei esențiale.

2. *Leucemia mielocitară cronică* se caracterizează printr-o splenomegalie importantă, printr-o mare hiperleucocitoză (peste 100 000 de leucocite/mm³), prin prezența unor elemente tinere (mielocite și metamielocite) în sîngele periferic, printr-o bogăție a liniei granulocitare în mielogramă și printr-o metaplazie mieloidă în splenogramă.

3. *Splenomegalia mieloidă* (mieloscleroza) este o afecțiune relativ rară, în care splenomegalia voluminoasă este unul dintre elementele clinice de diagnostic. În sîngele periferic numărul leucocitelor poate fi apropiat de cel normal, iar eritrocitele prezintă numeroase anomalii: anizocitoză, poikilocitoză, anziocromie; uneori se constată creșterea numărului de reticulocite și prezența eritroblaștilor. Mielograma — este săracă. Radiografiile scheletului evidențiază uneori osteoscleroză, care poate fi confirmată prin biopsia osoasă. La puncția splenică se constată metaplazie mieloidă. Fosfatazele alcaline leucocitare crescute și absența cromozomului Philadelphia permit, în cazurile îndoielnice, diferențierea splenomegaliei mieloide de leucemia mielocitară cronică.

III. *Splenomegalii cu citopenii sanguine*

Splenomegaliile cu citopenii sanguine sînt de 2 tipuri: anemiile hemolitice și hipersplenismul.

1. **Anemiile hemolitice,** cărora li se asociază o splenomegalie, sînt următoarele:

a) *Icterul hemolitic congenital Minkovski-Chauffard*, care se însoțește de o splenomegalie moderată; prezența anemiei și icterului pe plan clinic și a reticulocitozei, hiperbilirubinemiei indirecte, sferocitozei eritrocitelor și fragilității lor osmotice, ca investigații de laborator, conturează diagnosticul. Splenectomia este urmată de o importantă ameliorare.

b) *Hemoglobinopatiile* sînt adesea responsabile de producerea unor splenomegalii. *În talasemie*, splina, deseori enormă, poate fi sediul unei hemolize sau eritropoieze anormale (eventuala splenectomie trebuie discutată în funcție de predominanța unuia sau altuia dintre cele două procese); diagnosticul se bazează, printre altele, pe evidențierea unor hemoglobine anormale, *hemogloninoza S* (drepanocitoza), *hemoglobinoza C* și *hemoglobinoza E* sînt identificate, de asemenea, prin electroforeza hemoglobinei.

c) *Anemiile hemolitice dobîndite autoimune* nu se însoțesc decît rareori de splenomegalie; problema splenectomiei

Scanned with OKEN Scanner

se pune atunci cînd tratamentul medical nu dă rezultat și cînd studiul sechestrării eritrocitelor marcate arată o sechestrare splenică exclusivă.

2. **Hipersplenismul** se caracterizează prin asocierea următoarelor elemente clinice și de laborator:

— anemie, neutropenie și trombopenie, izolate sau asociate, numărul reciculocitelor poate fi valabil;

— o măduvă osoasă normală sau bogată;

— splenomegalie;

— revenirea la normal a sîngelui periferic după splenectomie.

Hipersplenismul nu constituie o boală distinctă, ci un sindrom biologic, ce poate fi întîlnit în splenomegalii de natură diversă.

Splenomegalii în cadrul unui sindrom de hipertensiune portală

Splenomegalia poate fi constatată în două împrejurări diferite:

— în cazul unui bonav cu ciroză hepatică cunoscută, ea traducînd existența unei hipertensiuni portale importante;

— în cazul unui bolnav care a prezentat o hemoragie digestivă superioară, fără a avea semne de insuficență hepatică.

Pentru precizarea sindromului de hipertensiune portală și a cauzelor sale sînt deseori necesare unele examene paraclinice: tranzitul baritat (poate evidenția varice esofagiene), explorările funcționale, hepatice, puncția-biopsie hepatică, splenoportografia transparietală (permite și determinarea presiunii intrasplenice), arteriografia selectivă a trunchiului celiac, angiografia sau cateterismul suprahepatic etc.

Sindromul de hipertensiune portală poate fi determinat de un bloc prehepatic, intrahepatic sau posthepatic.

Blocul prehepatic (infrahepatic) rezultă dintr-un obstacol pe axul splenoportal, ce poate fi pus în evidență prin splenoportografie.

Principalele cauze ale sindromului de hipertensiune portală prin bloc prehepatic sînt:

— tromboza venei porte sau, mai rar, a venei splenice se constituie insidios, complicînd o infecție din vecinătate;

— malformațiile venei porte, de tipul cavernoamelor sau stenozei congenitale;

— compresia extrinsecă a axului splenoportal printr-o tumoare, adenopatie, fals chist al pancreasului etc.

Blocul intrahepatic este determinat de cirozele hepatice: etilice și nutriționale, postnecrotice și colestatice. Pentru diagnostic este util examenul clinic, care evidențiază un ficat de consistență fermă, cu marginea inferioară ascuțită, cu suprafața neregulată. Explorarea funcțională hepatică este perturbată, prezentînd semne de deficit hepatocelular, un sindrom inflamator și de citoliză, un sindrom de retenție biliară. Puncția-biopsie hepatică și — eventual — laparoscopia confirmă ciroza hepatică; remanierea arhitectonicii lobulare hepatice prin fibroză și mai ales prin hiperregenerare celulară determină un bloc intrahepatic postsinusoidal.

Blocul posthepatic (suprahepatic) este reprezentat de:

— un sindrom Budd-Chiari, cu obstrucția venelor suprahepatice, simptomatic uneori de cancer sau de poliglobulie;

— un obstacol pe vena cavă inferioară;

— o cardiopatie cu hipertensiune atrială dreaptă: valvulopatie tricuspidiană, pericardită constrictivă.

O entitate mai rară este reprezentată de *hipertensiune portală primitivă*, în care splenomegalia și hipertensiunea portală nu se însoțesc de leziuni hepatice, de anomalii ale venei porte, ale venei splenice sau ale venelor suprahepatice. Este posibil să intervină o creștere a debitului portal prin tulburări ale circulației intrasplenice.

Scanned with OKEN Scanner

Splenomegalii clinice izolate

Aceste splenomegalii pot fi constatate întîmplător, cu ocazia unui examen clinic sistematic sau cu ocazia constatării, la examenul hematologic, a unui hipersplenism (pancitopenie).

Neconstatîndu-se nici o stare febrilă, nici adenomegalie sau alte anomalii hematologice, nici semne de hipertensiune portală, splenomegalia respectivă nu poate fi integrată în nici una din grupele descrise mai sus. Printre principalele cauze ale splenomegaliilor clinic izolate amintim:

— sarcomul splenic (13) (limfosarcom sau reticulosarcom) pentru al cărui diagnostic poate fi utilă splenograma, alături de biopsia medulară (ce poate evidenția nodulii limfocitari medulari) și de limfografie, care poate arăta o atingere a ganglionilor profunzi;

— chisturile splenice (chistul hidatic, chistul posttraumatic, chistul disembrioplazic), tumorile vasculare și metastazele unor cancere epiteliale sînt cauze rare de splenomegalie, care pot fi diagnosticate fie prin scintigrafie splenică, fie mai ales în urma splenectomiei;

— dislipoidozele congenitale (boala Gaucher și boala Niemann-Pick) sau alte procese infiltrative (amiloidoza) în aceste cazuri este utilă puncția splenică, prin care poate fi pusă în evidență prezența celulelor caracteristice sau a materialului patologic depozitat.

Indicațiile splenectomiei

În încheierea acestui capitol privind diagnosticul splenomegaliilor este utilă o prezentare sintetică asupra indicațiilor splenectomiei.

Indicațiile splenectomiei pot fi sistematizate astfel (5):

— indicații de urgență:

• ruptură traumatică a splinei impune intervenția chirurgicală, imediată, în prezența semnelor de hemoragie internă;

• ruptura unei spline patologice (mononucleoza infecțioasă, leucozele cronice);

• infarctele splenice însoțite de semne peritoneale; infarctele splenice, asociate de obicei unor hemopatii (leucemia mieloidă, hemoglobinopatii), pot fi tratate medical;

— indicații pentru tumori sau inflamații:

— tumorile benigne ale splinei (chisturi, angioame);

• tumorile maligne (sarcoame splenice);

• tuberculoza splenică;

— indicații vasculare:

• sindroamele bantiene constituie principala indicație din acest grup; diagnosticul se pune pe baza constatării unei splenomegalii importante la un bolnav care prezintă, inopinat, o hemoragie digestivă superioară, uneori severă;

• viroză hepatică, cu splenomegalie importantă și hemoragii digestive repetate, ce pun în pericol viața bolnavului;

— indicații hematologice:

• icterul hemolitic congenital (boala Minkowski-Chauffard) reprezintă o indicație majoră a splenectomiei; fără a suprima tulburarea reală a bolii, care constă în fragilitatea globulară, ce are drept consecință icterul, microcitoza, rezistența osmotică scăzută și scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, prin splenectomie se suprimă organul în care are loc distrugerea prematură a eritrocitelor, în acest fel fiind îndepărtate consecințele tarei ereditare a acestor bolnavi;

• în anemiile hemolitice dobîndite cu autoanticorpi și test Coombs pozitiv, indicația splenectomiei este mai rară; totuși, această intervenție poate

Scanned with OKEN Scanner

fi avută în vedere în formele prelungite, ca și în cazul bolnavilor care prezintă serioase inconveniente din cauza corticoterapiei;

• purpura trombopenică idiopatică constituie o indicație a splenectomiei în cazul bolnavilor care nu beneficiază sau beneficiază incomplet și numai suspensiv de corticoterapie;

• în hipersplenismul hematologic, caracterizat prin citopenii pe una, două sau trei linii hematologice, în prezența unei măduve osoase bogate și a unei splenomegalii importante. Hiperplenismul poate fi secundar unei ciroze sau altei boli (paludism, Kala-Azar), în acest caz fiind utilă tratarea bolii și nu ablația splinei; alteori acest sindrom poate fi fără o etiologie aparentă și poate fi cunoscut sub numele de pancitopenie cronică idiopatică (Doan și Wright) sau de neutropenie cronică (Wiseman și Doan); în aceste cazuri splenectomia este necesară pentru a vindeca sindromul hematologic (2).

BIBLIOGRAFIE

1. BERNADOU A., BILKSI-PASQUIER G. — Techniques actuelles d'études des grosses rates, *Gaz. Méd. Fr.*, 1969, 76, 2 613.
2. BERNARD J. — Indications de la splénectomie, *Thérapeutique*, 1971, 47, 127.
3. DUFLO B., LAGARDERE B., GENTILINI M. — Diagnostic des splénomégalies, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 26, 1 541.
4. DUHAMEL G. — Splénomégalies, lymphoides, *Gaz. méd. Fr.*, 1969, 76 2 543.
5. DUHAMEL G. — Indications et complications de la splénectomie, *Concours méd.*, 1969, 91, 4 240.
6. DREYFUS B. — Le sang, Flammarion et Cie, Paris, 1972, 143.
7. GALLAIS H., CASANOVA P. — Splénomégalies myéloides secondaires et splénomégalies myéloides d'accompagnement, *Nouv. Presse néd.*, 1972, 1, 1 069.
8. GEINDRE M., VALOIS J. — Exploration artériographique et splénoportographique du syndrome bantien, *Presse méd.*, 1967, 75, 2 229.
9. HARRISON T.R. — Principles of Internal Medecine, McGraw-Hill Book Company ,New York, 1970, p. 326.
10. MacBRIDE C.M., BLACKLOW R.S. — Signs and symptoms, Lippincot Company, J.B., Philadelphia, 1968.
11. MOUGEOT G. — Splénomégalie parasitaire, *Vie méd.*, 1969, 30, 3 589.
12. OLMER J., MURATORE R. — Les sarcomes de la rate, *Nouv. Presse méd.*, 1972, 1, 1 085.
13. SKARIN A.T. — Lymphosarcoma of the spleen, *Arch. intern. Med.*, 1971, 127, 259.

Scanned with OKEN Scanner

capitolul 8

Durerea în extremităţi

Introducere

Deseori este dificil să se precizeze cauza durerii într-o extremitate, datorită multitudinii factorilor ce o pot determina, prin afectarea diverselor structuri ale extremității respective.

Dificultatea este cu atît mai mare dacă avem în vedere faptul că durerea dintr-o extremitate poate fi o durere reflectată, avînd ca punct de plecare leziuni ale sistemului nervos central, ale rădăcinilor nervoase, ale plexurilor sau nervilor periferici sau suferințe ale unor organe (inimă, rinichi).

În precizarea etiologiei durerii în extremități ne folosim de anamneză, de examenul obiectiv și de unele examene de laborator (10, 12).

Prin anamneză se poate stabili tipul durerii, felul și data debutului, durata, factorii care o modifică, unele antecedente personale sau familiale ce pot prezenta o importanță pentru suferința actuală.

Examenul obiectiv trebuie să se adreseze extremității dureroase, dar și întregului organism.

Examenele de laborator sînt numeroase și variază în funcție de structura presupus lezată.

În funcție de țesuturile ce pot fi afectate, durerea în extremităţi poate fi clasificată astfel (12):

— durere avînd originea în tegumente;
— durere avînd originea în oase;
— durere avînd originea în mușchi;
— durere avînd originea în articulații;
— durere avînd originea în artere și vene;
— durere determinată de leziuni ale sistemului nervos.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea determinată de leziuni ale tegumentelor

Durerea la nivelul tegumentelor poate fi determinată de:
— traumatisme;
— tumori;
— infecții;
— reacții alergice.

Durerea produsă de leziuni ale tegumentelor are unele caractere:
— este precis localizată;
— este descrisă ca o senzație de arsură, de tăietură;
— zona afectată prezintă modificări ce pot fi constatate la simpla inspecție sau prin palpare (modificări ale tegumentelor sau ale țesutului subcutanat).

Durerea determinată de leziuni osoase

Țesutul osos ca atare este foarte puțin (sau deloc) sensibil, iar durerea prin leziuni osoase este determinată de iritarea periostului, prin afectarea articulațiilor vecine sau prin interesarea țesuturilor supraiacente (ligamente, tendoane, burse, nervi).

Durerea la nivelul țesutului osos poate fi determinată de:
— traumatisme;
— neoplasme;
— infecții;
— tulburări metabolice (rahitism, hiperparatiroidism, boala Paget, scorbut).

Durerea avînd originea în țesutul osos are următoarele caracteristici:
— este profundă;
— este mai puțin bine localizată.

Dintre principalele tipuri de dureri determinate de leziuni osoase le amintim pe cele din fracturi (se remarcă deformarea zonei respective, edem și sufuziuni hemoragice), din infecții și tumori (subliniem faptul că durerile sînt mari numai în osteomielitele și neoplasmele rapid evolutive, fiind moderate în infecțiile cu germeni puțin virulenți sau în tumorile cu dezvoltare lentă); în boala Paget durerile se datoresc diformităților osoase și iritației periostului.

Examenul radiologic este examenul paraclinic cel mai util, care evidențiază leziunile osoase ce sînt la originea durerii în extremitatea respectivă. În unele procese neoplazice, în special în cele cu ritm rapid de dezvoltare, durerile pot fi prezente cu mult înaintea apariției modificărilor radiologice.

Durerea determinată de leziuni musculare

Țesutul muscular este bine prevăzut cu terminații senzitive, dar acestea sînt mult mai rare decît în tegumente.

Durerea la nivelul țesutului muscular poate fi determinată de:
— traumatisme;
— inflamații;
— scăderea irigației sanguine;
— neoplasme;
— infecții sistemice.

Durerea musculară are unele particularități:
— este localizată la nivelul mușchiului lezat, dar poate iradia în întreaga extremitate;
— este însoțită de contractarea spastică a mușchiului respectiv (crampa putînd intensifica durerea).

Leziunile musculare pot produce dureri și prin interesarea fasciilor,

Scanned with OKEN Scanner

burselor și articulațiilor din vecinătate.

Durerile musculare din traumatisme sînt ușor de corelat cu factorul cauzal; ele se intensifică în cazul solicitării grupelor musculare traumatizate. Uneori „traumatismul" poate fi reprezentat de o solicitare excesivă a unor mușchi, durerea care apare fiind cunoscută și sub numele de „febră musculară".

În infecțiile sistemice, însoțite de febră, mialgiile difuze sînt de regulă prezente, afectînd mai ales mușchii proximali ai extremităților.

Scăderea irigației sanguine, întîlnită mai ales în ateroscleroza sistemică, determină o crampă dureroasă la efort (binecunoscuta „claudicație intermitentă").

Inflamația mușchilor (miozita) poate afecta un grup muscular sau poate fi difuză, generalizată (polimiozita), în acest din urmă caz suferința integrîndu-se, de regulă, în grupul bolilor de colagen.

Tumorile musculare sînt una din cauzele relativ rare de dureri la acest nivel.

Durerea determinată de leziuni articulare

Asupra acestei probleme vom reveni în capitolul următor. Aici am vrea numai să subliniem unele particularități ale durerii articulare:

— este localizată la nivelul articulației interesate;

— se însoțește de o sensibilitate a țesuturilor periarticulare;

— se intensifică la mobilizarea articulației sau cînd se efectuează o presiune pe ea;

— rareori durerea poate iradia în extremitatea respectivă, așa cum se întîmplă în sindromul umărmînă.

Durerea determinată de afecțiuni ale arterelor și venelor

În suferințele arterelor și venelor, durerile se pot produce atît ca urmare a leziunilor acestora, cu stimularea terminațiilor nervoase cu care sînt prevăzute, cît și prin interesarea irigației sanguine a diferitelor țesuturi ale extremității.

Durerea din afecțiunile arterelor și venelor depinde de natura procesului patologic, de sediul său și de rapiditatea instalării. Este cunoscut tabloul dramatic pe care-l realizează ocluzia acută a unei artere femurale prin embol, în timp ce ateroscleroza obliterantă poate duce la leziuni obstructive întinse, cu un răsunet funcțional relativ mic.

Fenomenul Raynaud constă într-un spasm vascular al extremităților superioare, determinate de frig sau de emoții; el poate fi primitiv (boala Raynaud) sau asociat unei boli Buerger, unei ateroscleroze sau unei colagenoze (sclerodermie, boală lupică, poliartrită reumatoidă).

Flebotrombozele pot determina dureri, atît cele superficiale (palparea cordoanelor dure și roșii este dureroasă), cît și cele profunde, însoțite de edem și de sensibilitatea gambei.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea determinată de leziuni ale sistemului nervos

Leziunile sistemului nervos central sînt însoţite de dureri în extremităţi numai în două cazuri şi anume:

— în sindromul dureros talamic, determinate de tromboza unei ramuri a arterei cerebrale posterioare;

— în leziuni ale măduvei spinării sau ale tractului corticospinal, cu spasticitate şi imobilizarea articulaţiilor.

Leziunile rădăcinilor spinale şi ale plexurilor la nivelul coloanei cervicale şi lombosacrate pot determina dureri în membrele superioare, respectiv inferioare.

Leziunilor rădăcinilor nervoase determină scăderea forţei musculare, modificări ale reflexelor, durere şi hipoestezie. Simptomul dominant îl constituie durerea lancinantă, care iradiază de pe linia mediană către teritoriul în care se distribuie; această durere se intensifică după tuse, strănut, efortul de defecaţie şi după mişcările coloanei vertebrale şi se însoţeste de spasm reflex al musculaturii paravertebrale, cervicale sau lombare.

Cauza cea mai frecventă a durerii radiculare o constituie compresia acută sau cronică a rădăcinilor nervoase, în special la nivelul găurilor de conjugare. Această compresie poate fi determinată de hernia unui nucleu pulpos (parţială sau totală), de unele traumatisme însoţite de fracturi vertebrale, de distrucţii osoase prin osteoporoză sau prin procese infecţioase sau neoplazice

Leziunile plexului brahial sau ale celui lombosacrat determină suferinţa de tipul nevralgiei cervicobrahiale şi lombosciaticii, care sînt prezentate în alt capitol.

Bolile nervilor periferici, însoţite de dureri în extremităţi, sînt de mai multe tipuri:

— *traumatismele nervilor periferici* acute sau cronice, pot determina suferinţe ale nervilor periferici prin compresiune, întindere, contuzie sau dilacerare; pentru diagnostic, anamneza, care consemnează traumatismul, este extrem de importantă;

— *neuropatiile prin prinderea nervului „în cursă"* sînt cele în care nervul respectiv este comprimat printr-un ţesut fibros, aşa cum se întîmplă în sindromul de tunel carpian (prinderea medianului are drept consecinţă scăderea sensibilităţii palmei şi atrofia eminenţei tenare) sau în afectarea nervului cubital la nivelul cotului;

— *neuropatiile şi nevritele* sînt alterări degenerative sau inflamatorii ale nervilor periferici, determinate de substanţe toxice (neuropatia alcoolică), de tulburări metabolice (neuropatia diabetică), de boli de colagen sau de alte boli, de boli familiale; unele sînt de cauză necunoscută.

În toate aceste suferinţe, diagnosticul etiologic al durerilor în extremităţi se face în contextul prezenţei altor simptoame şi semne, determinate de afecţiunile cauzale: diabet zaharat, etilism cronic, porfirie, amiloidoză etc.

Tipul durerii, distribuţia sa şi fenomenele clinice asociate pot contribui la precizarea diagnosticului.

Durerea articulară

Introducere

Durerea articulară constituie deseori motivul pentru care bolnavul vine la medic. Ea poate constitui semnul de alarmă al unei boli reumatice, dar poate reprezenta şi simptomul altor afecţiuni. Semnificaţia artralgiei poate

Scanned with OKEN Scanner

fi diferită, uneori severă (spre exemplu, în reumatismul poliarticular acut Bouillaud-Sokolski sau poliartrita reumatoidă), alteori benignă (în boala artrozică) (12).

Durerea articulară trebuie analizată cu grijă de medic, întrucît adesea din această analiză se pot desprinde unele caractere, unele particularităţi, sugestive pentru un anumit diagnostic.

De regulă, însă, examenul fizic şi unele investigaţii de laborator sînt necesare pentru precizarea diagnosticului.

Fiziopatologie

La nivelul articulaţiei sînt prevăzute cu terminaţii senzitive următoarele structuri (12):

— capsula articulară;
— ţesutul sinovial şi subsinovial;
— ligamentele adiacente;
— periostul regional.

Nu sînt sensibile nici osul compact, nici cartilajul articular.

Durerea articulară se produce ca urmare a acţiunii unor stimuli nocivi asupra structurilor articulare sensibile. Iată principalele mecanisme de producere a durerii articulare:

— leziunile articulare traumatice şi anomaliile posturale produc dureri prin ruperea, întinderea sau ciupirea ţesuturilor de susţinere: ligamente, capsulă articulară, tendoane, fascii, periost;

— bolile neoplazice, prin creşterea ţesutului tumoral, determină leziuni distructive importante, cu interesarea structurilor sensibile;

— inflamaţia, proces extrem de răspîndit în suferinţele reumatice, determină durere prin iritaţie chimică, întindere, tensiune şi presiune pe terminaţiile nervoase.

Procesele patologice prin care se produc aceşti stimuli nocivi sînt:

— inflamatorii;
— degenerative;
— metabolice;
— neoplazice.

Simptomatologie

Interogatoriul trebuie să se refere la antecedentele familiale şi personale, la modul de viaţă al bolnavului, la felul în care s-au instalat tulburările.

Este util să se analizeze simptomul durere, precizîndu-se natura sa, localizarea sau distribuţia, constanţa sau variabilitatea, factorii care o accentuează sau o uşurează.

Unii bolnavi descriu artralgia ca o durere profundă, persistentă, alţii ca o arsură ascuţită, alţii ca o senzaţie de întindere, de tracţiune, de sfredelire; în aceste descrieri intervin atît inteligenţa şi cultura, cît şi imaginaţia şi atitudinea faţă de boală a fiecărui pacient.

Examenul fizic (*19*) este alcătuit din mai multe etape:

a) *Inspecţia* este utilă, căci ea precizează:

— forma articulaţiei;
— volumul său; tumefierea unei articulaţii poate fi determinată de: edem periartricular, îngroşarea aparatului capsulo-sinovial, revărsat intraarticular;
— existenţa unei deformări sau atitudini vicioase, caracterul reversibil sau ireversibil al acesteia;
— starea tegumentelor periarticulare, culoarea pielii, starea circulaţiei venoase.

b) *Palparea* permite obţinerea următoarelor date:

Scanned with OKEN Scanner

— temperatura cutanată;

— prezența unei împăstări periarticulare, a unui edem al membrului, care păstrează sau nu depresiunea făcută cu degetul (semnul godeului);

— prezența unui revărsat intraarticular, adică existența unei hidartroze; hidartroza, care se datorește unei hiperproducții de lichid sinovial, determină o senzație de fluctuență degetului care palpează interliniul articular; la nivelul genunchiului, hidartroza se traduce prin existența șocului rotulian, semn clinic ce se obține astfel: membrul inferior, fiind în extensie se comprimă cu mîinile părțile moi deasupra și dedesubtul rotulei, apropiindu-se mîinile una de alta și apăsînd rotula cu indexul; în caz de hidrartroză, rotula se lasă împinsă către platoul femural subiacent, a cărui atingere este percepută de deget ca un mic șoc;

— existența unor puncte dureroase, a unor indurații ale părților moi (noduli reumatismali, tofi gutoși) a unor excrescențe osoase.

c) *Mobilizarea* articulației este de două feluri :

— mobilizarea pasivă, obținută de medicul care deplasează segmentele membrului;

— mobilizarea activă este cea efectuată de bolnavul examinat.

Această parte a examenului obiectiv, care trebuie efectuată cu răbdare și blîndețe, permite recoltarea unor elemente utile pentru diagnostic, privind:

— prezența sau absența durerilor la mișcări;

— existența unui blocaj (oprire bruscă a unei mișcări pînă atunci permisă) sau a unor cracmente articulare;

— amplitudinea mișcărilor la nivelul fiecărei articulații.

Limitarea mișcărilor poate fi apreciată în grade, permițînd o evaluare a importanței leziunilor articulare și a evoluției acestora. Trebuie să ținem seama, atunci cînd interpretăm semnificația limitării mișcărilor unei articulații că această limitare este determinată, pe de o parte, de un obstacol anatomic (leziuni articulare sau periarticulare, leziuni osoase, retracții ale capsulei), iar pe de altă parte, de o contractură musculară. Este evident că primul mecanism presupune existența unor leziuni întinse, deseori ireversibile, pe cînd cel de al doilea are o semnificație mult mai puțin gravă. O limitare a mișcărilor articulare mai poate fi determinată de unele boli neurologice (spre exemplu, paraplegia spastică) sau de retracții cutanate prin bride cicatriceale, arsuri etc.

O pierdere completă a mobilității articulare, în cazul unor leziuni articulare severe, este cunoscută sub denumirea de *anchiloză*; anchiloza poate fi fibroasă sau osoasă.

Laxitatea articulară se caracterizează printr-o amplitudine exagerată a mișcărilor; ea se datorește unei laxități anormale a ligamentelor sau unor leziuni distructive ale aparatului de contenție articulară.

Examenul articular trebuie să se adreseze tuturor articulațiilor; el trebuie făcut simetric, comparativ.

Examenul obiectiv al unui bolnav cu dureri articulare trebuie să cuprindă și:

— examenul sistemului muscular, cu depistarea eventualelor hipotrofii sau atrofii musculare;

— examenul vaselor (artere și vene) la nivelul membrelor;

— examenul atent al inimii, organ care poate fi afectat în anumite forme de reumatism inflamator;

— examenul ganglionilor;

— examenul visceral complet;

— examenul neurologic.

Scanned with OKEN Scanner

Investigații paraclinice

A. Examenul radiologic

Examenul radiografic al articulațiilor trebuie efectuat cu o strictă respectare a acurateței tehnice, inclusiv a unei penetrații potrivite a razelor X; astfel, în cazul unei penetrații prea puternice poate apărea o falsă osteoporoză, iar în cazul unei penetrații prea slabe osul poate părea prea dens.

Orice articulație trebuie radiografiată atît de față, cît și de profil, eventual și din alte incidențe.

Unele articulații, de exemplu articulația coxofemurală (16), trebuie radiografiate bolnavul fiind în picioare.

Radiografiile standard pot fi completate cu:

— radiografii mărite;

— tomografii;

— artrografii, efectuate prin injectarea fie numai de aer (artrografia gazoasă simplă), fie de aer și de substanță de contrast.

Citirea clișeelor trebuie făcută la negatoscop, folosind, pentru detalii, o lupă. În examinarea unei radiografii articulare trebuie să avem în atenție următoarele elemente:

— interliniul articular este spațiul ce separă cele două extremități osoase; pensarea interliniului articular, localizată sau difuză, traduce o atingere a cartilajului; lărgirea interliniului poate fi determinată de prezența unui revărsat intraarticular;

— conturul epifizar care poate fi regulat sau alterat, prezentînd eroziuni, fisuri, turtiri; țesutul osos din vecinătatea interliniului poate fi uneori mai dens (osteoscleroză subcondrală);

— trama epifizară poate fi îngroșată (osteoscleroză) sau rarefiată (osteoporoză); osteoporoza poate fi omogenă sau nu;

— osteofitele sînt hiperproducții osteocartilaginoase ce se observă la periferia suprafețelor articulare;

— osteocondromatoza ce constă în prezența de corpi străini osteocartilaginoși în interiorul articulației;

— starea părților moi periarticulare poate fi, de asemenea, apreciată cu ajutorul examenului radiografic; uneori se pot observa calcificări ale acestor țesuturi.

B. Examenele biologice

Unele investigații paraclinice se adresează articulațiilor însile, altele evidențiază perturbări biologice generale.

1. **Investigațiile articulare directe** (17). Investigațiile articulare directe sînt: puncția articulară și biopsia articulară.

Puncția articulară, efectuată în special în prezența unui revărsat, permite recoltarea și studiul lichidului articular.

Lichidul articular inflamator este tulbure, puțin vîscos și dă cu acidul acetic un precipitat noros; lichidul articular neinflamator (din artroze) este clar, vîscos și dă cu acidul acetic, un precipitat gros.

Examenul microscopic al lichidului sinovial constă în:

— examenul citologic: lichidul sinovial inflamator este foarte bogat în celule (mai mult de 10 000 de leucocite pe mm^3), în timp ce hidartroza mecanică este paucicelulară;

— examenul chimic, care constă în studiul și dozarea proteinelor totale, al globulinelor, al acidului uric;

— examenul bacteriologic, ce permite identificarea germenilor, în caz de artrită septică, fie prin examen direct, fie prin cultură, fie prin inoculare la cobai (în cazul artritei tuberculoase).

Biopsia articulară se poate realiza fie printr-o mică intervenție chirurgicală, fie printr-o puncție-biopsie sinovială, cu ajutorul unui trocar Polley-Bickel (18). Studiul histologic al țesutului sinovial este util în artri-

Scanned with OKEN Scanner

ta tuberculoasă și în unele forme de reumatism inflamator.

2. **Testele biologice serice.** Testele biologice serice pot fi clasificate astfel (19):

a) *Testele de inflamație*, dintre care unele sînt indispensabile, iar altele utile.

Testele de inflamație indispensabile sînt:

— viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) care este testul cel mai utilizat din acest grup; accelerarea VSH constituie un semn de inflamație și totodată un criteriu în aprecierea evoluției (favorabile sau nu) a unui reumatism inflamator;

— hemograma este un alt examen, ce poate evoca un proces inflamator (o amintim aici, deși nu este vorba de un „test seric", ci de un examen hematologic).

Testele de inflamație utile constituie examene adjuvante, care vin în completarea datelor furnizate de VSH. Acestea sînt:

— dozarea fibrinogenului sanguin (normal: 2,5—4,5 g/l) ce poate fi crescut în cadrul unui sindrom inflamator;

— dozarea haptoglobinei (normal: 1,5—1,7 u), care, de asemenea, poate fi crescută în caz de reumatism inflamator; haptoglobina este componenta cea mai importantă a α_2-globulinelor;

— proteina C-reactivă care este o globulină alfa, ce nu există decît în caz de inflamații;

— electroforeza proteinelor serice care evidențiază o hiper-α_2-globulinemie în inflamațiile acute și o hiper-γ-globulinemie, în cazul celor cronice.

b) *Testele etiologice* sînt următoarele:

— depistarea germenului incriminat în etiopatogenia bolii:

• în gît (spre exemplu, streptococul β-hemolitic);

• în sînge;

• în lichidul articular (în artritele infecțioase);

• determinarea anticorpilor streptococici serici (în special titrul ASLO), crescuți în reumatismul poliarticular acut Bouillaud-Sokolski;

— serodiagnosticul infecțiilor responsabile de manifestările articulare (spre exemplu, serodiagnosticul dizenteriei);

— dozarea acidului uric (valorile de peste 60 mg% sînt întîlnite în gută);

— reacțiile serologice pentru lues (ce pot fi pozitive în artropatia tabetică).

c) *Testele ce se raportează la un cadru nosologic determinat* sînt în primul rînd cele ce permit diagnosticul poliartritei reumatoide și al bolii lupice.

Reacțiile de aglutinare utilizate în diagnosticul poliartritei reumatoide sînt:

— testul Waaler-Rose: serul bolnavilor aglutinează hematiile de oaie sensibilizate cu ser de iepure anti-oaie; testul este considerat pozitiv, cînd se produce aglutinarea cu diluții mai mari ca 1/32;

— testul fixării latexului: serul bolnavilor aglutinează particulele de latex acoperite cu gamaglobulină umană denaturată.

Ambele reacții se bazează pe proprietatea factorului reumatoid (din serul bolnavilor) de a reacționa cu gamaglobulina umană denaturată sau cu gamaglobulina animală (se comportă ca un anticorp antigamaglobulinic).

Testele utilizate pentru diagnosticul lupusului eritematos diseminat sînt:

— celulele L.E. (descrise de Hargraves); ele pot fi puse în evidență în sîngele periferic sau medular; celulele L.E. sînt polinucleare, ce conțin o incluzie rotundă, care împinge nucleul la periferie;

— testul Haserick: constă în formarea celulelor L.E. prin punerea în contact a unor leucocite de om normal cu ser de bolnav.

Ambele teste au la bază o perturbare imunologică, și anume prezența în serul bolnavilor cu boală lupică a unor anticorpi antileucocitari (antinucleari, anticitoplasmici), care duc

Scanned with OKEN Scanner

la alterarea unor leucocite, ale căror resturi nucleare fagocitate de alte neutrofile, duc la formarea celulelor caracteristice.

Anticorpii antinucleari pot fi puși în evidență prin imunofluorescență.

C. Examenul anatomopatologic al leziunilor extraarticulare

Examenul histologic al unor leziuni extraarticulare poate da relații utile pentru diagnosticul bolilor reumatice.

Amintim următoarele examene morfologice:

— biopsia unui nodul reumatoid la bolnavii cu poliartrită reumatoidă;
— biopsia unui tof gutos la bolnavii cu gută;
— biopsia ganglionară;
— biopsia cutanată;
— biopsia musculară.

D. Examenul oftalmologic

Examenul otfalmologic este util, atît pentru depistarea unor leziuni oculare, ce pot apărea în cadrul reumatismului inflamator, cît și pentru aprecierea fundului de ochi.

Leziunile oculare ce pot apărea în cadrul unor reumatisme inflamatorii sînt:

— uveita din spondilita anchilopoietică;

— scleritele sau scleromalacia perforantă din poliartrita reumatoidă (rar întîlnite);

— conjunctivita din sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, ca element al triadei sindromului oculo-uretro-sinovial;

— alterațiile conjunctivale consecutive leziunilor glandelor lacrimale, alături de leziuni ale glandelor salivare și de poliartrită, sînt elementele caracteristice ale sindromului Sjögren.

Suferințele reumatice pentru care se prezintă bolnavul la consultație sînt de două mari tipuri:

— durerea poliarticulară;
— durerea monoarticulară.

Fiecare din aceste tipuri de suferință prezintă particularități de diagnostic și tratament, astfel încît le vom prezenta ca atare, în cele ce urmează.

Durerea poliarticulară

Durerea poliarticulară, suferință comună, poate îmbrăca mai multe modalități evolutive, ce au semnificații diagnostice și prognostice diferite. Iată-le, așa cum sînt sistematizate de Chabott (4):

— poliartrita acută;
— poliartrita cronică, deformantă;
— poliartroza;
— poliartralgia simplă.

I. Poliartrita acută

Interogatoriul este util pentru diagnostic:

— el precizează mai întîi dacă bolnavul a mai avut crize reumatice în antecedente, ceea ce ar pleda pentru o anumită formă de reumatism inflamator, în special pentru reumatism poliarticular acut Bouillaud-Sokolski sau pentru gută (2);

— în al doilea rînd anamneza se referă la eventualele suferințe ce au precedat poliartrita: o angină, o dizenterie, un focar infecțios etc.;

— în al treilea rînd se precizează felul debutului și care au fost primele manifestări ale bolii.

Examenul obiectiv (4) se referă în primul rînd la articulații, dar el trebuie să fie un examen complet și să precizeze și eventualele modificări ale stării generale;

Scanned with OKEN Scanner

— examenul articular, făcut cu blîndeţe, care evidenţiază semnele fizice ale unei artrite acute: tegumente calde şi roşii, tumefiere articulară, durere la mobilizare, un grad variabil de impotenţă funcţională; în mod obişnuit sînt afectate mai multe articulaţii, în special cele mari: genunchi, glezne, coate, pumni; afectarea articulaţiilor mici ale mîinilor sau prinderea concomitentă a coloanei vertebrale pot avea o semnificaţie deosebită în ceea ce priveşte diagnosticul etiologic;

— examenul celorlalte aparate şi sisteme, care trebuie să fie efectuat cu multă grijă, acordîndu-se o atenţie deosebită precizării stării cordului, pentru a evidenţia o eventuală afectare veche sau recentă; la examenul tegumentelor se poate constata prezenţa unei erupţii eritematoase sau a unor noduli;

— aprecierea stării generale, ce este extrem de importantă; prezenţa unor simptoame, ca: febră, paloare, transpiraţii profuze, anorexie conferă o mai mare gravitate manifestărilor articulare.

Examenele de laborator sînt folosite în mod obişnuit în vederea precizării diagnosticului; se efectuează atît testele de inflamaţie nespecifică (VSH, hemograma, proteina C-reactivă, dozarea fibrinogenului etc.), cît şi cele etiologice sau care se referă la un cadru nosologic particular, aşa cum le-am clasificat în capitolul anterior.

Poliartrita acută poate apărea într-un anumit context, sugestiv pentru diagnosticul etiologic.

Pe această bază se poate face următoarea clasificare a bolilor ce se pot manifesta clinic prin poliartrita acută (4):

A. Poliartrită precedată de angină:
— reumatismul poliarticular acut Bouillaud-Sokolsi;
— reumatismul postanginos streptococic;
— reumatismul articular subacut (reumatismul subacut curabil al adultului).

B. Poliartrită apărută într-un context clinic ce permite precizarea unor etiologii:
— o infecţie genitală: artrita gonococică (reumatismul gonococic);
— o scarlatină: reumatismul scarlatinos;
— un episod dizenteric: sindromul Reiter- Fiessinger-Leroy;
— un sindrom Raynaud: sclerodermia;
— un eritem nodos: sarcoidoza.

C. Poliartrita reumatoidă la debut (stadiul I).

D. Guta acută poliarticulară.

E. Bolile de colagen: lupusul eritematos diseminat, dermatomiozita, poliarterita nodoasă.

F. Spondilita anchilopoietică, forma periferică.

Vom descrie, pe scurt, numai aspectele clinice şi terapeutice ale cîtorva dintre entităţile nosologice de mai sus.

Reumatismul poliarticular acut Bouillaud-Sokolski (a se vedea mai jos)

Reumatismul postanginos streptococic

Reumatismul postanginos streptococic apare la adulţi (în jurul vîrstei de 40 de ani), după 7—8 zile de la o angină streptococică.

Poliartrita afectează în special membrele inferioare: articulaţiile tibiotarsiene, mediotarsiene, mai rar pumnii şi coatele.

Artropatia este fixă (lipseşte fugacitatea, caracterul saltant).

Nu este afectată de obicei inima. Vindecarea este completă. Starea generală nu este alterată.

Semnele biologice de inflamaţie sînt moderate.

Evoluţia este uneori rapid favorabilă, alteori tenace cu lipsă de răspuns la tratamentul salicilic, şi chiar cortizonic (care are numai un efect supresiv).

Amigdalectomia, deseori necesară în plin puseu, dă bune rezultate.

Scanned with OKEN Scanner

Reumatismul articular subacut

Reumatismul articular subacut (reumatismul subacut curabil al adultului) se întîlnește la adult, apărînd după o angină febrilă.

Se caracterizează printr-o afectare oligoarticulară, fiind prinse articulațiile mari: glezne, umeri, genunchi, pumni, coate.

Are o evoluție trenantă, prelungită (6—7 luni), cu artralgii persistente (lipsa de fugacitate), deși își pot schimba sediul.

Titrul ASLO este normal.

Considerat ca o formă de trecere între reumatismul poliarticular acut și poliartrita reumatoidă, în realitate această entitate nosologică reprezintă un grup de afecțiuni, grup ce are tendința de a se dezmembra, unele cazuri fiind reumatism poliarticular acut cu evoluție prelungită, altele fiind poliartrită reumatoidă, forme ușoare, abortive.

Tratamentul constă în salicilat și penicilină, eventual amigdalectomie; dacă nu se obține un răspuns favorabil, se administrează fenilbutazonă și antipaludice, iar la nevoie săruri de aur.

Artrita gonococică

Tratamentul cu antibiotice, prompt și adecvat, al uretritei gonococice, previne apariția artritei, care este tot mai rar întîlnită.

Debutul este acut, avînd loc la 10—12 zile de la uretrita acută (la femei: cervicită, vaginită).

Bolnavul acuză poliartralgii, apoi apare o monoartrită (eventual sînt interesate 2 articulații); sînt afectați genunchii, coatele, pumnii, gleznele sau umerii. În general monoartrita ridică ipoteza unei artrite septice artrita gonococică fiind posibilă.

Sînt prezente febra și frisoanele.

Pentru diagnostic, alături de uretrita acută din antecedente (care la femeie poate rămîne nesemnalată), este utilă puncția articulară, urmată de examenul bacteriologic al lichidului sinovial: în frotiu sau prin cultură se pune în evidență gonococul, cu condiția ca acest examen să fie efectuat înainte de a începe administrarea antibioticelor; examenul citologic al lichidului sinovial demonstrează un mare număr de celule (5 000—50 000 /mm^3), din care 90% sînt polinucleare.

Testele serologice pentru infecția gonococică pot fi pozitive; la examenul hematologic se constată leucocitoză (10 000—15 000 de leucocite/ /mm^3) cu neutrofilie, VSH este accelerată.

Examenul radiografic, efectuat în primele două săptămîni, nu semnalează nimic; ulterior, se constată osteoporoză difuză.

Tratamentul trebuie efectuat cît mai precoce; el constă în repaus la pat, imobilizarea articulației în atelă, administrare de penicilină G intramuscular, în doze de 1 600 000—2 400 000u/24 de ore, timp de 7—10 zile, tratament antiimflamator.

În cazul în care tratamentul se începe cu întîrziere, este necesară aspirația lichidului purulent, cremos, spălături zilnice cu ser fiziologic, tratament antibiotic intens general și local, eventual drenaj chirurgical.

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy se caracterizează din punct de vedere clinic printr-o triadă simptomatică (conjunctivită, uretrită, sinovită), care survine în urma unui episod dizenteric. În producerea bolii este incriminată mykoplasma PPLO.

Manifestările articulare (18) constau într-o poliartrită, ce afectează articulațiile mari ale membrelor inferioare (genunchii, gleznele) sau ale celor superioare (pumnii și coatele). Caracteristice acestei poliartrite sînt: simetria, fixitatea, evolutivitatea (cîteva luni — 1 an), tendința la recidive, asocierea cu lombalgii și talalgii.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările genitourinare: o uretrită (uneori supărătoare) negonococică, cu secreție seroasă și purulentă, cu eroziuni în jurul meatului urinar, cu evoluție prelungită și tendință la recidive.

Manifestările oculare: conjunctivită bilaterală, fotofobie, lăcrimare, durere; conjunctive congestionate, cu secreții purulente; recidivează uneori complicîndu-se cu iridociclită.

Manifestările cutaneomucoase (constituind, la unii bolnavi, al patrulea semn clinic al sindromului, realizează o tetradă) constau în: eroziuni perimeatice, balanită circinată, leziuni ale mucosei bucale, keratodermie palmoplantară, atingeri ale unghiilor (seci, casante).

Investigațiile de laborator relevează: leucocitoză cu neutrofilie, VSH accelerată, incluziuni virale caracteristice în celulele uretrale; examenul radiologic evidențiază la unii bolnavi o sacroileită, sindromul putînd evolua către spondilită anchilopoietică.

Tratamentul constă în:

— antibiotice (tetraciclină, 2 g/zi, timp de 6—7 zile);

— antiinflamatorii: fenilbutazonă (600—800 mg ca doză de atac, timp de 7—10 zile, apoi 200—300 mg/zi încă 12—14 zile sau mai mult, pînă la ameliorarea completă), sau Indomethacin (doze de atac 100 mg/zi, timp de 7—10 zile, apoi 50—75 mg, ca tratament de întreținere); salicilații dau rezultate mai slabe, iar preparatele cortizonice nu sînt de obicei indicate.

Poliartrita reumatoidă (a se vedea mai jos)

Guta acută poliarticulară

Guta este o afecțiune caracterizată prin tumefacții articulare și depozite de urat de sodiu în țesuturi și care depinde de o stare de hiperuricemie (4, 15).

Din punct de vedere clinic guta se traduce prin:

— artrite acute, ce afectează cu predilecție halucele;

— manifestări cronice, dintre care principala este precipitarea de depozite uratice sub piele și în articulații.

Relativ frecventă, guta este boala bărbatului, fiind excepțională la femeie; debutează la vîrsta de 30—50 de ani, rolul eredității fiind sigur contribuind excesul alimentar: guta afectează cu predilecție pe marii mîncăcioși, obezi, pletorici, sedentari; există și gute secundare, care complică o nefrită cronică azotemică, saturnismul sau unele hemopatii.

Criza de gută acută se caracterizează prin:

— *simptoame prodromale:* stare generală, proastă, tulburări digestive, tulburări nervoase, parestezii la nivelul halucelui;

— *debutul* este brusc, chiar violent, durerea apărînd în timpul nopții, devenind repede de nesuportat;

— suferința este de regulă *monoarticulară*, cu sediul la nivelul *articulației metatarso falangiene a halucelui*, mai rar la nivelul altor articulații ale piciorului, gleznei, genunchiului, pumnului sau metacarpofalangienelor; formele poliarticulare sînt rare și rezultă de fapt dintr-o succesiune de monoartrite; uneori sediul inflamației poate fi constituit din tendonul lui Ahile sau din bursa retroolecraniană;

— *semnele generale:* febră (38—39°), stare de agitație, urinile sînt reduse cantitativ și hipercrome;

— *examenul fizic* constată: articulația metatarsofalangiană și halucele sînt tumefiate, roșii, cu tegumentele întinse, strălucitoare; palparea este practic imposibilă, din cauza durerilor;

— *radiografia* articulației afectate nu remarcă nimic patologic;

— *investigațiile biologice:*

- VSH crescută,
- leucocitoză;
- hiperuricemie (depășește 60 mg ‰);

Scanned with OKEN Scanner

• *evoluția* crizei este sugestivă pentru diagnotic: inflamația și durerile se atenuează către dimineață *(„sub galli cantum")*, dar reapar în seara următoare, acest lucru repetîndu-se timp de 5—10 zile; ulterior durerea dispare, sfîrșitul crizei fiind marcat uneori de poliurie;

• răspunsul prompt al crizei dureroase articulare la administrarea de colchicină este caracteristic gutei.

Tratamentul crizei acute de gută trebuie făcut cît mai repede, din primele ore, folosind inițial o posologie forte a medicației utilizate, cu diminuare ulterioară a dozelor, în mod progresiv.

Colchicina reprezintă unul din principalele medicamente antigutoase, deosebit de utilă în tratamentul crizei acute; în administrarea orală, se folosesc comprimate de 1 mg, în prima zi prescriind doza de 4 mg (cîte 1 comprimat la 2—3 ore), iar în zilele următoare diminuînd doza, în funcție de rezultatul obținut; un efect secundar nedorit, frecvent întîlnit, este diareea; calea intravenoasă, cu administrarea unor doze de atac de 3 mg/zi dă rezultate și mai bune, dar iritația venei reprezintă un impediment serios.

Fenilbutazona are un efect cel puțin egal cu cel al colchicinei; se administrează *per os*, 600 mg/zi (3 drajeuri), timp de 7—8 zile, asociind un regim desodat.

Indomethacin, în doză de 75—150 mg (3—6 capsule), reprezintă, de asemenea, un medicament eficace pentru combaterea durerii și inflamației din cursul accesului gutos.

Hormonii corticoizi sînt folosiți numai în atacurile colchicinorezistente, cînd și fenilbutazona și Indomethacinul sînt ineficiente sau rău tolerate; se administrează Prednison, 20—30 mg/zi, în asociere cu aspirină și cu 1—2 mg de colchicină.

Tratamentul de fond al gutei îl vom prezenta în paragrafele privitoare la poliartrita cronică deformantă.

Lupusul eritematos diseminat (a se vedea mai jos)

— *antimalaricele de sinteză* (Clorochin, Hidroxiclorochin sau Plaquenil) sînt indicate singure în formele ușoare de boală lupică și în asociere cu preparatele cortizonice în formele severe; dozele de 600—800 mg/zi sînt folosite ca tratament de atac, iar cele de 200—400 mg/zi, ca tratament de întreținere;

— *medicația imunodepresivă* este folosită în cazul bolnavilor care răspund insuficient la tratamentul cortizonic sau care necesită doze mari de cortizon ca tratament de întreținere; se recomandă Imuran, cîte 50—100 mg/zi, timp de 3—6 luni.

II. Poliartrita cronică, deformantă

Poliartrita cronică, deformantă, este realizată de următarele boli:

— poliartrita reumatoidă evoluată (stadiile II, III și IV);

— poliartrita psoriazică;

— spondilita anchilopoietică, forma periferică;

— guta poliarticulară cronică.

Poliartrita reumatoidă evoluată (a se vedea mai jos)

Poliartrita psoriazică

Poliartrita psoriazică are tabloul clinic al poliartritei reumatoide, la care este asociată erupția cutanată caracteristică (4, 5, 18).

Particularitățile clinice ale poliartritei psoriazice sînt:

— debutul mono- sau oligoarticular, adesea acut sau subacut;

— localizarea la articulațiile interfalangiene distale, ca și afectarea unor articulații cruțate de poliartrita reumatoidă; articulațiile coxofemurale, articulațiile sacroiliace;

— aspectul foarte tumefiat și foarte roșu al artropatiilor digitale;

Scanned with OKEN Scanner

— frecvența mai mare a leziunilor articulare de tip osteolitic (evidențiate de examenul radiologic);

— negativitatea testelor de depistare a factorului reumatoid;

— absența nodulilor subcutanați.

Din punct de vedere terapeutic, există, de asemenea, unele particularități, datorită prezenței leziunilor cutanate;

— antimalaricele de sinteză sînt contraindicate (ele pot accentua leziunile cutanate);

— sărurile de aur, fiind mai puțin eficace decît în poliartrita reumatoidă, iar riscul apariției reacțiilor toxice fiind mai mare, se recomandă a fi evitate sau folosite numai cu mare prudență;

— hormonii corticosteroizi, în special Triamcinolonul, au efecte favorabile spectaculoase, atît asupra poliartritei, cît și asupra manifestărilor cutanate; se pot folosi și administrările intraarticulare ale preparatelor cortizonice;

— aspirina și mai ales fenilbutazona și Indomethacinul sînt deosebit de eficace în combaterea puseurilor acute;

— dintre imunodepresive, Methotrexatul pare a fi cel mai activ în tratamentul poliartritei psoriazice.

Spondilita anchilozantă forma periferică

Forma scandinavică de spondilită anchilopoietică constă în artrite periferice, ce pot simula o poliartrită reumatoidă, manifestările vertebrale fiind latente.

Examenul clinic poate releva, însă, scăderea mobilității coloanei lombare.

Testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative.

Radiografia de bazin evidențiază sacroileită bilaterală.

Tratamentul este identic cu cel din spondilita anchilopoietică tipică.

Guta poliarticulară cronică

În completarea descrierii făcute în capitolul consacrat poliartritei acute, am prezentat unele aspecte clinice și terapeutice ale crizei de gută acută (4). În cele ce urmează vom prezenta unele aspecte privitoare la guta poliarticulară cronică.

Accesele se pot repeta la intervale variabile de timp, fiind declanșate de o abatere de la regim, de un traumatism sau de o infecție; aceste crize afectează fie aceeași articulație, fie altele: glezne, genunchi, mîini și coate, respectînd celelalte articulații (se remarcă o predilecție a bolii pentru articulațiile distale, în special ale membrului inferior).

Cronicizarea bolii se însoțește de apariția unor depozite uratice, numite *tofi*, care se instalează insidios sau brusc, ca o tumefacție inflamatorie; tofii sînt alb-gălbui, de dimensiuni variate, moi (se indurează cu timpul) și se pot ulcera, eliminîndu-se un lichid cremos albicios, în care se poate pune în evidență acidul uric (la microscop se observă cristalele aciculare caracteristice); sediile de elecție ale tofilor sînt fie în afara articulațiilor, și anume: pavilionul urechii, ocupînd helixul și șanțul care separă de antehelix; regiunea olecraniană; tendonul lui Ahile, fie în articulații, determinînd apariția unor puseuri inflamatorii; articulațiile devin tumefiate, boselate, realizînd aspectul de mînă în „sac de nuci", durerile sînt moderate, mișcările sînt limitate, fără a se ajunge de obicei la invaliditate.

Examenul radiologic în guta cronică evidențiază geodele caracteristice, alături de pensarea spațiului articular și de osteofitoză; geodele se observă în special în artropatiile uratice ale mîinilor și picioarelor (deși pot fi întîlnite și la coate sau genunchi); geodele sînt rotunde sau ovalare și au diametrul de cîțiva mm — 1 cm; marginile lor sînt foarte precis conturate; geodele se găsesc situate fie în centrul osului, pe cre-l pot „sufla", fie la

Scanned with OKEN Scanner

periferie, cînd geoda deschizîndu-se lateral în articulații se transformă într-o ancoșă rotunjită (aspectul clasic de halebardă).

Artropatiile uratice nu sînt simetrice.

Complicațiile renale sînt frecvente, fie că este vorba de o litiază urică (întîlnită la 25% dintre bolnavii cu gută), fie de o albuminurie izolată, fie de o insuficiență renală, deseori discretă sau moderată.

Diagnosticul de gută poate fi precizat pe baza următoarelor criterii (15):

— uricemie superioară la 70 mg/l la bărbat și la 60 mg/l la femeie;

— prezența tofilor;

— punerea în evidență a cristalelor de urat de sodiu în lichidul sinovial sau a depozitelor uratice în țesuturi, prin examen microscopic sau chimic;

— antecedente bine stabilite de fluxiuni articulare cu debut brusc, foarte dureroase și cu o durată scurtă (7—14 zile).

Guta este sigură dacă sînt întrunite 2 criterii.

Tratamentul gutei cronice constă în tratamentul de fond al bolii, alături de tratamentul acceselor gutoase, în cazul apariției acestora. Vom prezenta pe scurt numai *tratamentul de fond* al gutei, întrucît tratamentul accesului gutos este arătat în capitolul anterior.

Regimul alimentar constă din (15):

— suprimarea alimentelor bogate în purine (bulion de carne, sardele etc.);

— restricția alimentelor bogate în proteine (carne de pasăre, vită sau pește, leguminoase);

— regim hipocaloric (pentru gutoșii obezi);

— suprimarea băuturilor alcoolice.

Tratamentul medicamentos se realizează cu ajutorul colchicinei și medicamentelor hipouricemiante.

Colchicinoterapia continuă, cu doza de 1 mg/zi, scade într-o măsură semnificativă numărul și intensitatea crizelor acute de gută; de aceea se indică în gutele cu crize frecvente.

Medicația hipouricemiantă este de 2 tipuri, și anume: medicamentele uricozurice și inhibitorii sintezei acidului uric.

a) Medicamentele uricozurice scad uricemia prin creșterea eliminării urinare a acidului uric; dintre aceste medicamente cel mai des folosit este Probenecidul, sub forma de comprimate de 50 mg, cîte 2—4 comprimate pe zi; uricozuricele au inconvenientul de a favoriza precipitările urice în căile urinare (asocierea cu litiaza renală reprezintă o contraindicație).

b) Inhibitorii sintezei acidului uric sînt reprezentați în primul rînd prin allopurinol (Zyloric), care acționează inhibînd xantinoxidaza, enzimă necesară pentru transformarea hipoxantinei în xantină și a xantinei în acid uric; se folosesc doze de 200—400 mg/zi, cu care se obțin scăderi semnificative ale uricemiei; allopurinolul nu este contraindicat în caz de litiază urinară sau de insuficiență renală.

III. Poliartralgiile

Unii bolnavi se plîng de dureri poliarticulare, dar la examenul obiectiv nu se remarcă nici o tumefiere, limitare a mișcărilor sau cracmente articulare. Examenul radiografic nu revelează semnele unor artroze, iar testele de inflamație sînt normale (4).

La asemenea bolnavi pot fi luate în discuție 3 afecțiuni, și anume:

— perartroza;

— fibrozita;

— reumatismul psihogen.

Preartroza

Preartroza este întîlnită, mai ales la femei de 35—40 de ani, care prezintă:

— poliartralgii;

— dureri dorsale sau lombare;

— manifestări musculare (un fel de oboseală dureroasă care limitează capacitatea de efort);

Scanned with OKEN Scanner

— manifestări osteotendinoase, în special la nivelul umerilor;

— tulburări morfologice; obezitate, vergeturi, varice.

Ca tratament se recomandă regim hipocaloric, masaje, kineziterapie, crenoterapie (4).

Reumatismul psihogen

În reumatismul psihogen durerile articulare nu au un ritm precis, fiind cvasipermanente, atît ziua (mai accentuate dimineața), cît și noaptea, însoțind insomnia (4).

Starea generală este bună; nu există modificări obiective.

Sediul durerilor variază de la o zi la alta și nu este legat de anumite formațiuni anatomice, bolnavul afirmînd pur și simplu că are dureri „peste tot".

Artralgiile acestor bolnavi nu cedează la aspirină și se intensifică în funcție de unele stări de tensiune psihică (emoții, stări conflictuale); în schimb, evoluția lor este influențată de stările de relaxare, de vacanțe.

Reumatismul articular acut

Introducere

Reumatismul articular acut, denumit și boala Bouillaud-Sokolski sau febra reumatică, este un reumatism streptococic, observat mai ales la copil și la adolescent și în ale cărui forme tipice sînt asociate o poliartrită curabilă și o cardită, ale cărei sechele pot fi grave (12).

Principalele sale manifestări clinice sînt: poliartrita migratorie, febra, cardita și — ceva mai rar — coreea Sydenham, nodulii subcutanați și eritemul marginat.

Niciunul dintre simptome, semne clinice sau teste de laborator nu este patognomonic pentru reumatismul articular acut, dar anumite combinații ale lor servesc diagnosticului (5).

Etiopatogenie. Epidemiologie. Etiologie

Responsabilitatea unei infecții faringiene cu streptococi hemolitici din grupul A în producerea crizelor de reumatism articular acut este sigură, deși argumentele sînt numai indirecte, întrucît pînă în prezent streptococul nu a fost izolat din leziuni și nici nu a fost realizat un model experimental satisfăcător.

Rolul infecției streptococice în producerea reumatismului articular acut este susținut de următoarele 4 categorii de argumente: clinice, epidemiologice, imunologice și profilactice (5).

Argumente clinice. De mai bine de 100 de ani se știe că reumatismul articular acut este precedat de o angină streptococică, așa cum o demonstrează exsudatul faringian, prelevat în cursul acesteia. Sînt însă și unele rezerve privind rolul streptococului, rezerve generate de absența anginei în antecedentele apropiate la aproximativ 1/3 din bolnavii cu reumatism articular acut, ca și imposibilitatea de a-l pune în evidență la începutul crizei reumatismale la marea majoritate a bolnavilor (5) .

Argumente epidemiologice. După unele epidemii de angină streptococică au urmat adevărate microepidemii de reumatism articular acut. Factorii care influențează incidența și severitatea infecțiilor streptococice în general (latitudine, altitudine, aglomerare, umezeală, factori economici, vîrstă) sînt aceiași care determină incidența reumatismului articular acut.

Epidemiile de scarlatină (afecțiune determinată în mod sigur de infecția

Scanned with OKEN Scanner

streptococică) sînt urmate de numeroase cazuri de reumatism articular acut.

Argumente imunologice. Atît primul atac reumatismal, cît și recidivele, se însoțesc de creșteri importante ale anticorpilor antistreptococici, demonstrînd că bolnavii în cauză au suferit o infecție streptococică.

Argumente profilactice. Administrarea de antibiotice (penicilină, eritromicină, clindamicină) sau chimioterapice (sulfamide), prin care se realizează profilaxia anginelor streptococice, reduce într-o foarte mare măsură incidența reumatismului articular acut într-o anumită colectivitate și frecvența recidivelor la vechii reumatici (8).

Patogenie

Deși rolul etiologic al streptococului beta-hemolitic din grupul A în producerea reumatismului articular acut este incontestabil, mecanismele prin care se produce îmbolnăvirea nu sînt decît parțial cunoscute.

Invazia directă bacteriană a fost incriminată de multă vreme, dar nu a fost demonstrată, întrucît nu s-au izolat germeni de la nivelul leziunilor cardiace sau articulare (puținele lucrări care au susținut acest lucru nu au fost confirmate de către majoritatea cercetătorilor).

Teoria toxinelor a fost și ea susținută de către unii reumatologi, care au încercat să demonstreze că, deși microbii rămîn cantonați la poarta de intrare (în faringe), totuși toxinele lor pătrund în organism și determină leziunile caracteristice ale bolii; astfel, prin secreția de hialuronidază, s-ar explica leziunile de la nivelul țesutului conjunctiv. Împotriva teoriei toxinelor pot fi formulate mai multe argumente și anume: 1) apariția tîrzie a reumatismului articular acut, în raport cu angina streptococică; 2) eficacitatea preventivă a tratamentului anginei cu penicilină, efectuat chiar tîrziu (pînă în ziua a opta) în timp ce organismul este impregnat cu toxinele streptococice; 3) toxinele streptococice sînt antigenice și, deci, rapid neutralizate de anticorpi (8).

Teoriile imunologice care susțin că reumatismul articular acut ar fi efectul unei reacții imunitare la infecția streptococică sînt astăzi îmbrățișate de majoritatea cercetătorilor, în favoarea lor pledînd: existența unui interval liber între angina streptococică și reumatism, faptul că titrul ASLO este în ansamblu mai ridicat la bolnavii cu reumatism în criză decît după faringitele neurmate de reumatism, demonstrarea fixării de imunoglobuline în leziunile de cardită reumatismală, prezența anticorpilor antimiocard în serul bolnavilor cu reumatism articular acut.

Printre teoriile imunologice, mai importante sînt cele care susțin rolul complexelor imune, al reacției imune față de antigenul streptococic fixat în țesuturi, al producerii autoanticorpilor urmînd leziunilor tisulare determinate de toxine, al activării limfocitelor de către unele produse streptococice și — în sfîrșit — al reacțiilor imune față de antigenii streptococici, ce reacționează încrucișat în antigeni tisulari.

Rolul complexelor imune este susținut de cei care asimilează criza reumatismală cu boala serului; în cursul acesteia sînt întîlnite artalgiile (uneori chiar artrita), nefrita și erupțiile cutanate, iar din punct de vedere imunologic ea se datorează combinării anticorpilor cu antigenul (serul heterolog) în torentul sanguin. Între boala serului și reumatismul articular acut există, însă, deosebiri importante: 1) complexele antigen-anticorp-complement, responsabile de boala serului creează leziuni vasculare și glomerulare și nu leziuni similare celor din reumatismul articular acut; 2) intervalul liber dintre angină și reumatism nu diminuă cu ocazia recidivelor (așa cum se întîmplă în boala serului); 3)

Scanned with OKEN Scanner

în reumatismul articular acut titrul complementului seric nu este scăzut, ci chiar crescut. În ciuda acestor contraargumente, teoria care susține rolul complexelor imune este încă în atenția unor cercetători (7).

Rolul reacțiilor imune față de antigenul streptococic fixat în țesuturi este susținut de cei care afirmă că antigenii streptococici se fixează în țesuturi, iar anticorpii formați împotriva lor determină leziuni ale țesuturilor subiacente.

Rolul autoanticorpilor produși ca urmare a leziunilor tisulare determinate de toxine este incriminat de cei care susțin că unele toxine streptococice, printre care streptolizina S și streptolizina O determină leziuni la nivelul cordului (fie direct, fie prin ruperea lizozomilor); celulele miocardice devin antigenice, inducînd producția de autoanticorpi, care accentuează leziunile locale (determinate inițial de toxine).

Activarea limfocitelor de către unele produse streptococice ar avea ca rezultat activarea unor clone interzise, cu activitate autoimună (este cunoscută capacitatea unor toxine streptococice, printre care streptolizina 0, de a induce o transformare blastică a limfocitelor, similară celei determinate de fitohemaglutinină).

Reacțiile imune încrucișate între streptococi și inima umană au fost demonstrate cu aproape 20 de ani în urmă de către Kaplan; el a arătat că antiserul de iepure, care recționează cu streptococii din grupul A (cu ajutorul cărora a fost obținut) reacționează și cu preparate de cord uman, în cadrul unor teste de imunofluorescență. Această reacție încrucișată se explică prin înrudirea antigenică între constituanții membranei streptococice și ai țesutului miocardic.

Halpern (citat de 8) a demonstrat că serul bolnavilor cu reumatism articular acut conține anumiți anticorpi antistreptococici care reacționează concomitent cu miocardul, cu valvulele cardiace și cu cartilagiul articular; această reacție încrucișată se explică prin asemănarea antigenică a unor constituanți ai acestor structuri și un polizaharid parietal al streptococului hemolitic, care este antigenul ce induce formarea de anticorpi.

În *concluzie*, cea mai atrăgătoare teorie care explică patogenia reumatismului articular acut este cea care îl consideră o boală autoimună. Principalele argumente în favoarea teoriei autoimune sînt, după Ryckewaert (8), următoarele:

1) posibilitatea de a crea experimental cardite, cu ajutorul anticorpilor anticord, obținuți prin imunizarea unor animale (în special a iepurelui) cu ajutorul omogenatelor de cord al altor animale;

2) prezența imunoglobulinelor — demonstrată cu ajutorul imunofluorescenței — în cordul bolnavilor cu reumatism articular acut și anume în zona sarcolemică și subsarcolemică a fibrelor miocardice;

3) decelarea anticorpilor anticord, cu ajutorul tehnicilor de hemaglutinare și de imunofluorescență, în sîngele majorității bolnavilor cu reumatism articular acut, titrurile cele mai mari ale acestor anticorpi fiind constatate în cazul bolnavilor cu cardită.

* * *

În etiopatogenia reumatismului articular acut intervin 2 factori: agentul agresiv (streptococul) și gazda.

Agentul agresiv este reprezentat de streptococul beta-hemolitic și anume de streptococul din grupul A. Streptococul beta-hemolitic din grupul A poate declanșa un reumatism articular acut numai atunci cînd determină o amigdalo-faringită acută (o „anghină", pentru a utiliza termenul cel mai răspîndit) sau o scarlatină; infecțiile streptococice cutanate nu sînt

Scanned with OKEN Scanner

urmate de reumatism articular acut (lucru posibil în cazul glomerulo-nefritei acute).

Riscul de a induce o criză de reumatism articular acut este cu atît mai mare, cu cît infecția streptococică premonitorie este mai puternică și cu cît titrul antistreptolizinelor O este mai mare. În producerea reumatismului articular acut au un rol mai mare anumite tipuri de streptococ hemolitic din grupul A (în funcție de varietatea proteinei M pe care o conțin).

Rolul gazdei este susținut de mai multe fapte și anume: 1) nu toți bolnavii care prezintă o angină streptococică fac o criză reumatismală, ci numai o mică proporție (3%); 2) bolnavii care au avut o primă criză de reumatism articular acut prezintă un risc mult mai mare de a declanșa o nouă criză după o infecție streptococică (50%), în comparație cu cei care nu au asemenea antecedente; 3) agregarea familială a bolii, deși poate fi explicată printr-o serie de factori epidemiologici, factori ce ar putea să țină, cel puțin în parte de o anumită predispoziție genetică; 4) persoanele de sex feminin mature pot prezenta coree, formă clinică de reumatism articular acut ce lipsește cu desăvîrșire la bărbatul adult.

Este posibil ca predispoziția genetică să țină de apartenența la un anumit grup antigenic HLA, dar pînă în prezent nu s-a demonstrat cu certitudine acest lucru.

Împotriva rolului factorilor genetici pledează slaba concordanță a reumatismului articular acut (20%) la gemenii univitelini.

Epidemiologie. Studii epidemiologice ce au urmărit îmbolnăvirile prin reumatism articular acut pe o perioadă de un secol (1862—1962) au arătat o scădere a incidenței acestei boli, atît în perioada dinaintea erei antibioticelor, cît mai ales după descoperirea penicilinei.

Scăderea incidenței bolii este însoțită de scăderea severității ei, numărul de forme grave și de sechele importante fiind mai mic în ultima vreme.

Ar fi însă o greșeală să subestimăm rolul nefast al reumatismului articular acut; în foarte numeroase țări, în special în cele slab dezvoltat sau în curs de dezvoltare, el rămîne încă o importantă problemă de sănătate publică; prin sechelele cardiace pe care le determină, reumatismul articular acut ocupă locul trei printre cuzele bolilor cardiovasculare (după hipertensiunea arterială și ateroscleroză); ori, este cunoscut faptul că bolile cardiovasculare reprezintă principala cauză de moarte în multe țări ale lumii, la aceasta contribuind într-o oarecare măsură și reumatismul articular acut.

Este cunoscut faptul că numai 3% (sau chiar mai puțin) dintre subiecții care prezintă o angină streptococică se îmbolnăvesc ulterior de reumatism articular acut; această proporție, întîlnită în unele colectivități poate fi mai mică (în populația generală) sau mai mare (în cazul unor forme severe de faringită streptococică).

Între angina streptococică și apariția manifestărilor bolii există un interval liber de 5—16 zile (asupra căruia vom mai reveni).

Angina streptococică nu este însă obligatorie, aproximativ 1/3 din bolnavi neprezentînd o suferință evidentă pe plan clinic în perioada anterioară (la o parte dintre aceștia însă, examenul sîngelui relevează semnătura imunologică a unei infecții streptococice recente) (8).

Reumatismul articular acut afectează în primul rînd copiii, cu o frecvență maximă între 7 și 14 ani; ea este întîlnită și la adolescenți și — mai rar — la adultul tînăr. Boala este rară la cele două extreme: înainte de 5 ani și după 50 de ani. Ambele sexe sînt afectate în mod egal; există totuși anumite particularități și anume: insuficiența aortică este mai frecventă la bărbați, pe cînd stenoza mi-

Scanned with OKEN Scanner

trală și coreea sînt mai frecvente la femei.

Incidența este mai mare în colectivitățile de copii și tineri în grădinițe, școli, internate, cazărmi. Boala este mai frecventă în cazul populațiilor cu un nivel scăzut din punct de vedere economic și cultural, la producerea bolii contribuind într-o bună măsură supraaglomerarea; unele studii epidemiologice demonstrează un paralelism perfect între incidența bolii și numărul de persone care locuiesc într-o cameră. Un alt studiu, la fel de interesant, care susține rolul aglomerării în producerea bolii (datorită posibilităților mai mari de contaminare cu streptococul hemolitic) este cel care demonstrează un raport invers proporțional între incidența bolii și distanța între paturi, în dormitoarele unei colectivități de tineri-(7).

Incidența mai mare a reumatismului articular acut în țările subdezvoltate se explică și prin accesibilitatea redusă la îngrijirile medicale, ceea ce face ca un număr mare de infecții streptococice să rămînă nediagnosticate și netratate.Același lucru se întîmplă și în populațiile care dispun de un număr suficient de medici, dar la care educția sanitară este deficitară, neexplicîndu-se suficient că orice amigdalită acută poate determina — în cazul în care nu este corect tratată — un reumatism articular acut.

Faptul că apariția bolii este favorizată de aglomerare explică și existența unor „epidemii" de reumatism articular acut în sînul unor colectivități, ele succedînd unor adevărate epidemii de angine streptococice, în extinderea cărora intervine riscul mare de contagiune, creat de aglomerări.

Reumatismul articular acut este mai frecvent în zona temperată decît în cea tropicală; de asemenea, el apare mai frecvent primăvara și toamna, adică în perioadele anului cu incidență maximă a infecțiilor streptococice (8).

Anatomie patologică

Vom prezenta aspectele generale ale leziunilor reumatice și particularitățile lor topografice.

Aspectul general al leziunilor. Leziunile din reumatismul articular acut trec prin 3 stadii și anume:

1) *stadiul exsudativ* se caracterizează prin exsudarea unui lichid bogat în proteine, proces ce are loc într-o mai mare măsură în articulații și seroase;

2) *stadiul proliferativ* (numit și granulomatos) se caracterizează prin existența unui infiltrat histiocitar și limfoplasmocitar;

3) *stadiul de cicatrizare* se produce în cea mai mare parte fără sechele, cu excepția inimii, la nivelul căreia își face apariția țesutul fibros.

Nodulul Aschoff. În miocard, infiltrația celulară se organizează sub forma unor noduli, ce poartă numele celui ce i-a descris pentru prima oară în urmă cu multe decenii: Aschoff (1904). Nodulul Aschoff are un diametru de 500—1000 microni. El este alcătuit din 3 părți:

1) o parte centrală, fibrinoidă, alcătuită dintr-o substanță ce seamănă cu fibrina, prin eosinofilia și prin refrigența sa;

2) o parte mijlocie, constituită din celule probabil histiocitare, de aspect epitelioid, ce conțin mai mulți nuclei;

3) o parte periferică, alcătuită din limfocite și plasmocite (8, 10).

Aspecte particulare ale leziunilor, în funcție de sediul lor. Leziunile cordului. *Leziunile cordului* sînt cele mai importante; ele sînt de tipul unei pancardite, dar afectarea celor 3 tunici este deseori inegală.

Pericardul prezintă leziuni inflamatorii banale, cu depozite fibrinoide și un exsudat puțin abundent; cu timpul se poate organiza o simfiză cicatriceală, dar fără caracter constrictiv.

Endocardita valvulară trece mai întîi prin stadiul de congestie edematoasă, apoi prin cel de producții „perlate", sub forma unor vegetații, situate cel

Scanned with OKEN Scanner

mai frecvent pe fața atrială a valvulei mitrale; aceste vegetații sînt mase amorfe de material eosinofil, ce se colorează ca și fibrina.

În timpul vindecării se produce un țesut de granulație cu bascularizare și fibroză progresivă. Aceste procese afectează valvele, inelul pe care sînt ele înserate, cordajele tendinoase și mușchii papilari.

Prin cicatrizare se produc leziuni care determină fie insuficiențe valvulare, fie stenoze. Cel mai des este afectat orificiul mitral, urmat de cel aortic. Afectarea tricuspidiană este rară, iar cea pulmonară foarte rară.

Insuficiența valvulară (mitrală, aortică) se produce prin dilatarea inelului, prin scurtarea valvulelor și prin retracția cordajelor tendinoase.

Stenoza se realizează prin fuzionarea foițelor și a comisurilor, micșorînd orificiul respectiv (mitral, aortic).

Miocardita se caracterizează prin leziuni inflamatorii interstițiale difuze și prin prezența nodulilor Aschoff (mai frecvenți în miocardul ventriculului și atriului stîng).

Leziunile articulare. Leziunile articulare sînt leziuni inflamatorii obișnuite; la nivelul sinovialei inflamate, care nu are tendință la proliferare, se observă limfocite și plasmocite, dar acestea nu sînt atît de frecvente și nici nu au tendința de a se organiza în noduli, ca în poliartrita reumatoidă (8). Vindecarea se face fără sechele.

Nodulii reumatismali (Meynet) au o structură similară cu cea a nodulilor Aschoff: o zonă centrală de material necrotic fibrinoid, înconjurată de țesut conjunctiv, cu infiltrate limfocitare.

Coreea are un substrat patologic insuficient cunoscut, datorită evoluției favorabile a bolii; unele studii necroptice ocazionale au evidențiat edem și peteșii ale emisferelor cerebrale, ganglionilor bazali și trunchiului cerebral, dar acestea nu sînt patognomonice și nici nu pot fi corelate cu semnele clinice.

Pneumonia reumatismală este o entitate anatomoclinică controversată; leziunile constatate (depozite fibrinoide, proliferări conjunctive intraalveolare) nu sînt caracteristice.

Simptomatologie

În simptomatologia reumatismului articular acut deosebim 3 stadii și anume: 1) infecția acută streptococică inițială; 2) perioada de latență și 3) manifestările clinice ale reumatismului articular acut.

1) Infecția acută streptococică inițială. Infecția streptococică acută inițială nu face parte din reumatismul articular acut, dar are rolul esențial în declanșarea bolii. Această infecție streptococică este clinic manifestă la 50—70% (aproximativ 2/3) din bolnavii cu reumatism articular acut; de obicei este vorba de o angină acută, eritematoasă sau eritematopultacee, care se traduce prin disfagie și febră (38—39°). Simptomele și semnele, care sînt ușoare, moderate sau severe, durează 3—5 zile, după care, chiar în lipsa unui tratament, diminuă în intensitate și bolnavul se simte bine (în cazul în care nu apar complicațiile locale supurative).

Lipsa manifestărilor clinice ale infecției streptococice la o treime din bolnavi nu exclude posibilitatea unei infecții streptococice subclinice, ceea ce se traduce prin prezența — și la acești bolnavi — a stigmatelor imunologice caracteristice reumatismului articular acut.

Deși nu se poate face o corelație directă între severitatea anginei streptococice și apariția reumatismului articular acut, se cunosc totuși anumiți factori, ce măresc riscul de îmbolnăvire și anume: virulența mare a tulpinii de streptococ beta-hemolitic, din grupul A, durata mai lungă a infecției streptococice și titrul foarte mare al antistreptolizinelor O.

Scanned with OKEN Scanner

2) *Perioada de latență.* Perioada de liniște, numită și perioadă de latență, durează în medie 15 zile; ea uneori poate fi deosebit de scurtă (de numai cîteva zile), iar alteori neobișnuit de lungă (o lună de zile). În cazul recidivelor reumatismale, perioada de latență nu este mai scurtă decît în cazul atacului inaugural.

3) *Manifestările clinice ale reumatismului articular acut.* După 1—3 săptămîni de la angina streptococică apar manifestările clinice ale reumatismului articular acut: poliartrita, cardita, nodulii subcutanați, eritemul marginat, manifestările generale, manifestările rare (abdominale, pulmonare). Coreea reumatismală este precedată de o infecție streptococică ce deseori nu este relatată de bolnav, datorită faptului că s-a produs cu mai multe luni înaintea manifestărilor neurologice. Vom prezenta, în mod sintetic, principalele manifestări clinice ale reumatismului articular acut.

Manifestările articulare. Manifestările articulare îmbracă în mod obișnuit aspectul unei *poliartrite acute, mobilă* și *fugace, salicilosensibilă* și care *se vindecă fără sechele.*

Sînt interesate simultan mai multe articulații, mai ales articulațiile mari: genunchi, glezne, pumni, coate, umeri, mai puțin articulațiile mici (articulațiile interfalagiene ale degetelor de la mîini și de la picioare, coloana cervicală). Articulațiile coxofemurale sînt mult mai puțin afectate decît celelalte articulații mari. Totuși, practic orice articulație poate fi afectată în cursul evoluției reumatismului articular acut.

În atacul reumatismal clasic, mai multe articulații sînt interesate într-o succesiune rapidă, fiecare dintre ele pentru o perioadă scurtă de timp. Articulațiile afectate sînt sediul unei inflamații acute: ele sînt tumefiate, roze, calde și extrem de dureroase atît spontan, cît și la palpare sau mobilizare.

Artritele sînt fugace și mobile: fiecare dintre ele durează 3 pînă la 10 zile (în mod obișnuit mai puțin de o săptămînă), după care fenomenele inflamatorii diminuă pînă la dispariția completă (în aproximativ 2—3 săptămîni); în acest timp sînt prinse alte articulații, ceea ce conferă poliartritei un caracter migrator.

În timp ce poliartrita în ansamblul ei are un caracter tipic migrator (ea părăsește o articulație, înainte de a o afecta pe alta), cîteva articulații pot fi afectate, totuși, în același timp (4).

O altă trăsătură particulară a poliartritei din reumatismul articular acut o constituie răspunsul favorabil prompt la salicilat de sodiu sau la aspirină.

Poliartrita, chiar netratată, durează un timp limitat: cîteva săptămîni, pînă la 2 luni. Ea se vindecă fără sechele (cu excepția foarte rarelor cazuri de reumatism Jaccoud); de aceea clasicii afirmau că reumatismul articular acut „linge" articulațiile.

Poliartrita este prezentă la 75% dintre bolnavii cu reumatism articular acut, afectarea articulară fiind mai frecventă, pe măsura înaintării în vîrstă.

La unii bolnavi, manifestările articulare sînt mai puțin tipice, existînd forme oligoarticulare sau chiar monoarticulare de reumatism articular acut, ca și forme cu localizare predominentă sau chiar exclusivă la nivelul micilor articulații.

În cazul unor bolnavi lipsesc semnele obiective ale inflamației articulare, totul reducîndu-se la existența unor poliartralgii; acestea, ca și poliartrita clasică, au un caracter migrator (5).

La unii bolnavi, mai ales la cei mai puțin tineri, mobilitatea determinărilor articulare nu este atît de constantă, ca cea descrisă în tabloul clasic; după un stadiu de poliartrită mobilă are loc fixarea procesului inflamator la 2—3 articulații.

Manifestările cardiace. Afectarea cordului este cea care conferă gravitate reumatismului articular acut. Reuma-

Scanned with OKEN Scanner

tismul articular acut se însoțește de cardită mult mai frecvent la copil (în aproximativ 60% din cazuri) decît la adult, la care frecvența complicațiilor cardiace este mult mai rară.

În rare cazuri, o afectare cardiacă severă (pancardita reumatismală, însoțită de insuficiență cardiacă) poate să ducă la moarte; cel mai des, însă, cardita reumatismală este gravă prin sechelele valvulare pe care le determină. Cardita este depistată cu ocazia examinării unui bolnav ce prezintă poliartrită sau coree, în prezența sau în absența unor simptome ce atrag atenția asupra inimii: dureri precordiale, dispnee.

Din punct de vedere anatomic, cardita din reumatismul articular acut este o pancardită; din punct de vedere clinic, ea apare în general mai localizată.

Pericardita este recunoscută — clinic — după durerile precordiale (acuzate de bolnav) și frecătura pericardică (percepută de examinator).

Durerea are un sediu precordial; la unii bolnavi ea poate fi severă; pe măsura acumulării lichidului în cavitatea pericardică, intensitatea durerii diminuă.

Frecăturile pericardice sînt zgomote supraadăugate, ritmate de bătăile cordului. La examenul radiologic cantitățile mici de lichid nu deformează silueta cardiacă, dar cele mari duc la creșterea opacității umbrei cardiace, conferindu-i un aspect particular (cord „în carafă"); pulsațiile cardiace sînt diminuate (aspect semnalat de examenul radioscopic și kimografic).

Electrocardiograma revelează supradenivelarea intervalului S—T în derivațiile standard în perioada de început a pericarditei; ulterior, segmentul S—T devine izoelectric sau subdenivelat; undele T pot fi normale, turtite sau inversate; în cazul unui revărsat abundent, se constată microvoltaj.

Ecocardiografia pune în evidență chiar cantitățile mici de exsudat din pericard, ceea ce se traduce printr-o creștere a frecvenței pericarditei (pe baza examenului clinic ea nu era semnalată decît la 5—10% dintre bolnavii cu reumatism articular acut).

Rareori, lichidul pericardic poate fi extrem de abundent, contribuind la producerea insuficienței cardiace, tradusă prin dispnee, hepatomegalie sensibilă, edeme ale membrelor inferioare.

Pericardita reumatismală are de regulă o evoluție favorabilă; ea poate evolua către simfiza pericardică, dar fără consecințe clinice.

Miocardita rămîne deseori discretă, traducîndu-se numai prin alungirea intervalului P—R la examenul electrocardiografic. Rareori, ea îmbracă o formă severă manifestîndu-se prin: tulburări de ritm cardiac, cardiomegalie, zgomot de galop, suflu sistolic de insuficiență mitrală funcțională, semne de insuficiență cardiacă; miocarditele grave se însoțesc — de regulă — de pericardită și endocardită. Astăzi întîlnim mai rar așa zisul reumatism cardiac malign, caracterizat prin prezența unei miocardite acute grave, asociată unui sindrom general, toxi-infecțios; clinic, se constată dispnee intensă, febră neregulată și tenace, paloare impresionantă; sînt prezente, de asemenea, starea de agitație, anxietatea, vărsăturile, diareea. Reumatismul cardiac malign afectează copilul mic (sub 8 ani).

Endocardita se traduce prin asurzirea zgomotelor cardiace și prin apariția suflurilor.

Asurzirea zgomotelor cardiace constituie un semn clinic de interpretare dificilă, depinzînd de un factor subiectiv (medicul care ascultă); totodată, la asurzirea zgomotelor cardiace poate contribui și miocardita, ca și pericardita.

Apariția suflurilor diastolice constituie un semn sigur de atingere endocardică; de regulă este vorba de un suflu diastolic la focarul de auscultație al aortei, iradiat pe marginea stîngă a sternului, în spațiile III și IV; acest suflu traduce o insuficiență aortică, ca urmare a remanierilor valvulare la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

Suflurile sistolice sînt de interpretare mai dificilă; un suflu sistolic la vîrf nu traduce în mod necesar instalarea unei insuficiențe mitrale, putînd fi un simplu suflu funcțional; pentru organicitatea suflului sistolic din focarul de auscultație al mitralei (traducînd o insuficiență mitrală) pledează și instalarea acestui suflu în cursul evoluției bolii, intensitatea sa mare (de gradul 3—6), durata sa mare (ocupă întreaga sistolă), nemodificarea cu respirația și cu poziția.

„Șansa" ca suflul sistolic să fie organic este mai mare la bolnavii cu cardiomegalie și mai ales la cei cu manifestări clinice de insuficiență cardiacă (1).

Valvulopatiile cu care se soldează cel mai frecvent atacurile de reumatism articular acut sînt insuficiența mitrală și insuficiența aortică (de aici și importanța depistării semnelor clinice corespunzătoare acestor valvulopatii, în primul rînd a suflurilor caracteristice) (5).

Stenoza mitrală se organizează în perioade lungi de timp (de mai mulți ani), deseori în cazul unor bolnavi care nu știu să fi avut reumatism articular acut; de aceea, semnele clinice de stenoză mitrală nu apar în cursul crizei reumatismale acute; se vorbește, totuși, în timpul atacului de reumatism articular acut despre așa zisa stenoză mitrală relativă, tradusă prin suflul lui Carrey-Coombs; acest suflu apare la bolnavii cu insuficiență mitrală; el este un suflu discret, prezent numai la jumătatea diastolei; deci cu o durată scurtă, variabil în timp; suflul lui Carrey-Coombs se datorează unei stenoze relative a valvulei mitrale, în relație cu dilatarea camerei ventriculare; la producerea lui poate contribui și creșterea vitezei de circulație a sîngelui, datorită febrei (7).

Manifestările nervoase. Atingerea sistemului nervos se traduce prin apariția bolii numită coreea Sydenham (choreea minor).

Coreea Sydenham se caracterizează prin triada: mișcări involuntare, slăbiciune musculară și labilitate emoțională (7).

Mișcările involuntare sînt neregulate, neritmice, nerepetitive, de amplitudine variabilă, necontrolabile prin voință. Ele pot fi generalizate sau localizate la față (generînd o grimasă, cu schimbarea bruscă de la zîmbet la „masca de piatră"), limbă (ce prezintă mișcări asemănătoare cu cele ale unui „sac de viermi"), membre (prin afectarea membrelor superioare sînt dificile mișcările fine, cum ar fi cele necesare pentru scris, pentru încheierea unor nasturi sau pentru mîncat); mișcările involuntare au consecințe negative pentru bolnavi, care nu pot mînca, nu pot scrie (scrisul lor este ilizibil), vorbesc cu dificultate (vorbitul lor este șovăelnic, explosiv, precipitat sau mormăit).

Slăbiciunea musculară poate fi — la unii bolnavi — severă *(choreea mollis)*, dar de obicei este moderată sau ușoară traducîndu-se prin dificultate de a menține un timp mai lung contracția anumitor grupe musculare.

Labilitatea emoțională se traduce prin izbucniri de strigăte, neastîmpăr, zăpăceală, comportare neadecvată, tendință la stări conflictuale (7).

Coreea are de obicei un debut insidios, după mai multe luni de la o anginâ streptococică, astfel încît în momentul îmbolnăvirii VSH este normală, iar titrul ASLO a revenit de asemenea la normal. Integrarea coreei în cadrul reumatismului articular acut este justificată de faptul că acești bolnavi au antecedente de poliartrită sau de cardită și că ei sînt expuși — în lipsa unei profilaxii antistreptococice — la crize reumatismale, cu poliartrită sau cardită. Coreea durează 3—4 săptămîni; uneori se prelungește la 5—6 luni; ea se vindecă fără sechele.

Coreea este mai frecventă la sexul feminin (8).

Manifestările cutanate. Manifestările cutanate principale sînt: nodulii

Scanned with OKEN Scanner

subcutanați (noduli Meynet) și eritemul marginat.

Nodulii subcutanați (Meynet) sînt situați în apropierea articulațiilor, în dreptul unor tendoane (în special în dreptul tendoanelor extensorilor de la mîini și picioare) sau în dreptul unor proeminențe osoase (la coate, pe spina omoplatului, în dreptul apofizelor spinoase ale coloanei vertebrale) sau în zona corespunzătoare unor oase late (frunte, occiput).

Acești noduli sînt rotunzi, bine delimitați, de mărimea bobului de mazăre sau mai mari (au diametrul de 0,5—2 cm), duri, aderenți la planurile profunde; apar în puseuri, în număr variabil (de la cîțiva la cîteva duzini) și durează cîteva zile, de obicei 1—2 săptămîni (rareori mai mult).

Nodulii subcutanați se găsesc la aproximativ 5% dintre bolnavii cu reumatism articular acut (în ultima vreme frecvența lor este în scădere); ei apar în cursul evoluției bolii, după cîteva săptămîni de la debut, mai ales în cazul bolnavilor cu cardită.

Eritemul marginat este întîlnit tot la aproximativ 5% dintre bolnavi, în speecial la cei cu cardită (fără ca afectarea cardiacă a acestor bolnavi să fie deosebit de severă). Eritemul marginat apare sub forma unui placard eritematos nepruriginos, ce se mărește rapid; centrul decolorîndu-se, capătă aspectul inelar, cu zona centrală palidă și conturul eritematos, ușor reliefat; eritemul marginat apare pe trunchi sau în zona proximală a membrelor; el poate apare de la începutul bolii sau mai tîrziu, are o durată scurtă (constituie o erupție fugace) și poate recidiva, reapărînd chiar în perioada de convalescență.

Manifestările pleuropulmonare. Manifestările pleuropulmonare sînt reprezentate de pleurezie și pneumonie.

Pleurezia reumatismală are o simptomatologie zgomotoasă; lichidul se colectează deseori în partea posterioară a cavității pleurale (pleurezia *„en galette"* Lasègue). Lichidul pleural este clar, bogat în albumine, cu formulă mixtă (prezența de placarde endoteliale și de limfocite).

Pleurezia reumatismală este o formă etiologică rară de pleurezie serofibrinoasă; poate fi bilaterală, însoțind adesea o pericardită; răspunde prompt la tratamentul antiinflamator și se vindecă fără sechele.

Pneumonia reumatismală apare la bolnavii cu forme severe de reumatism articular acut, cu atingere cardiacă. Pneumonia reumatismală nu are o individualitate clinică netă; ea se poate traduce fie prin focare de condensare pulmonară, fie prin tabloul unui edem pulmonar acut.

Pneumonia reumatismală este o entitate clinică controversată; apărînd la bolnavii cu cardită severă, este greu de distins: ce ține de afecțiunea primitivă a plămînului (în sensul unui proces reumatismal independent) și ce ține de răsunetul pulmonar al insuficienței cardiace.

Alte manifestări. Reumatismul articular acut se poate traduce, mai rar, prin alte manifestări: digestive, renale, endocrine, vasculare.

Manifestările digestive constau în primul rînd în dureri abdominale, adesea inaugurale, făcînd posibilă confuzia cu apendicita acută; administrarea unei doze de salicilat și așteptarea pot fi urmate fie de ameliorarea durerii, fie de apariția celorlalte manifestări (articulare, cardiace), fie de ambele, făcînd inutilă laparatomia, cu ocazia căreia se poate constata o limfadenită mezenterică.

Anorexia, grețurile, vărsăturile, diareea pot fi și ele prezente.

Manifestările renale sînt rare la bolnavii cu reumatism articular acut, în ciuda faptului că agentul etiologic este reprezentat tot de streptococul beta-hemolitic din grupul A, ca și în cazul glomerulonefritei difuze acute; este adevărat, însă, că în producerea celor 2 boli intervin tipuri diferite de streptococi.

Scanned with OKEN Scanner

Unii bolnavi cu reumatism articular acut pot prezenta semne de atingere renală, tradusă prin proteinurie discretă și hematurie.

Manifestările generale. Principalele manifestări generale ale reumatismului articular acut sînt: febra, tahicardia, paloarea și transpirațiile.

Febra este constantă, adesea ridicată, atingînd sau depășind 39°; uneori ea este neregulată, creșterile coincizînd cu un nou puseu articular sau cu o nouă atingere viscerală. În mod spontan, după o săptămînă febra scade la valori medii și durează ca atare încă 1—2 săptpmîni. Febra sau starea subfebrilă rareori persistă după 3—4 săptămîni, chiar în lipsa oricărui tratament.

Agenții antireumatici (salicilații și corticoizii) favorizează prelungirea febrei, ceea ce se traduce prin reacțiile de „rebound", însoțite de creșterea temperaturii, apărute la întreruperea administrării medicamentelor amintite, după 4—6 săptămîni de tratament.

Febra din reumatismul articular acut mai prezintă o particularitate: răspunde prompt la tratamentul cu salicilat (4).

Tahicardia, disproporționată în comparație cu febra, poate constitui mărturia unei atingeri cardiace, situație în care tahicardia persistă și după dispariția febrei; tahicardia reală, determinată de afectarea miocardului, trebuie diferențiată de tahicardia emoțională; un argument în favoarea primei ipoteze îl constituie persistența ei în timpul somnului, în timp ce tahicardia emoțională dispare.

Paloarea și *transpirațiile abundente* sînt deseori prezente la bolnavii cu reumatism articulat acut.

Epistaxisul era mai frecvent în trecut (48% din cazuri) și era corelat cu formele severe de reumatism articular acut; astăzi el este mai rar (4—9% din cazuri) și pare a fi determinat fie de boală, fie de tratament (efectul trombastenic al dozelor mari de salicilat).

Investigații de laborator

Printre investigațiile de laborator, cele mai importante sînt testele care evidențiază o infecție streptococică recentă și testele de inflamație acută.

Testele ce evidențiază o infecție streptococică recentă.

Testele ce evidențiază o infecție streptococică recentă sînt 2 și anume: exsudatul faringian și căutarea diferitelor tipuri de anticorpi antistreptococici.

Exsudatul faringian. Exsudatul faringian, efectuat în timpul amigdalofaringitei acute, evidențiază streptococul beta-hemolitic din grupul A la majoritatea bolnavilor. Culturile efectuate din exsudatul faringian, recoltat în primele zile ale reumatismului articular acut, sînt de obicei negative. Chiar un rezultat pozitiv nu este ușor de interpretat, pentru că streptococul izolat poate fi agentul cauzal, care a declanșat criza de reumatism articular acut, dar ar putea fi la fel de bine rezultatul unei infecții intercurente, cu o tulpină diferită (5).

Depistarea anticorpilor antistreptococici. Dacă streptococul care a declanșat boala nu mai este prezent în momentul apariției manifestărilor clinice ale acesteia (poliartrită, febră, cardită etc.), în schimb în serul bolnavilor pot fi puși în evidență anticorpi antistreptococici.

Anticorpii antistreptococici prezintă o mare utilitate, datorită următoarelor fapte:

1) ei ajung la un titru suficient de mare în momentul debutului atacului de reumatism articular acut;

2) ei indică o infecție adevărată, deosebită de starea de purtător temporar;

3) prin căutarea mai multor tipuri de anticorpi se poate depista orice infecție streptococică recentă (5).

Anticorpii utilizați cel mai des pentru depistarea unei infecții streptococice recente sînt cei îndreptați împotriva unor produse extracelulare ale

Scanned with OKEN Scanner

streptococului (care se găsesc în supernatantul culturilor streptococice).

Determinarea titrului antistreptolizinelor o (sau mai pe scurt, titrul ASLO) este testul cel mai des utilizat. La individul normal titrul ASLO este mai mic decît 200 unităţi Todd pe mililitru (după unii cercetători, limita superioară a normalului este ceva mai mare: 300 u/ml).

În reumatismul articular acut titrul ASLO este mult crescut, atingînd sau depăşind valori de ordinul a 600—1250 u/ml. Un titru ASLO semnificativ crescut este întîlnit la aproximativ 75—80% dintre bolnavii cu reumatism articular acut.

După o infecţie streptococică oarecare, titrul ASLO creşte, atingînd un vîrf după 2—3 săptămîni, după care scade treptat în alte cîteva săptămîni. În cazul infecţiei streptococice ce declanşează un puseu de reumatism articular acut, creşterea titrului ASLO este neobişnuit de mare, iar revenirea către normal are loc mai lent, în cîteva luni.

Dacă în momentul apariţiei manifestărilor clinice ale bolii (poliartrită, febră etc.) titrul ASLO nu este decît puţin crescut, testul trebuie repetat după 1—2 săptămîni, interval în cursul căruia se poate produce o creştere a anticorpilor antistreptococici (prima determinare fiind făcută prea aproape de debutul infecţiei streptococice propriu-zise).

Întrucît titrul ASLO poate rămîne crescut mai multe săptămîni sau luni, acest test nu poate servi la urmărirea evoluţiei reumatismului articular acut, menţinerea unui titru mare neavînd semnificaţia unei evoluţii defavorabile.

O ultimă subliniere: un titru ASLO crescut (comparativ cu valorile anterioare normale) nu înseamnă în mod necesar un nou puseu de reumatism articular acut, dar are semnificaţia unei noi infecţii streptococice (care — eventual — ar putea declanşa un nou atac reumatismal).

Determinarea titrului altor anticorpi antistreptococici este utilă — şi chiar necesară — în cazul în care bănuim că a avut loc o infecţie streptococică, dar titrul ASLO este normal. În serul acestor bolnavi pot fi depistaţi anticorpi îndreptaţi împotriva altor antigene ale streptococului şi anume anticorpi anti-hialuronidază (AH), antistreptokinază (ASK), anti-dezoxiribonuclează B (anti-DN-ază B) şi anti-nicotimidadenindinucleotidază (anti-NAD-ază).

Prin pozitivitatea unuia sau mai multora din testele de mai sus, proporţia bolnavilor cu reumatism articular acut la care se evidenţiază o infecţie streptococică recentă atinge şi chiar depăşeşte 95% (4).

Testul antistreptozim (ASTZ) este un test recent intrat în uz, ce se foloseşte împreună cu testul ASLO, în cazul bolnavilor cu reumatism articular acut (făcînd inutile testele prezentate mai sus).

Principiul testului este următorul: eritrocite de oaie, sensibilizate cu un concentrat de antigene streptococice extracelulare, sînt puse în prezenţa serului de bolnav; în cazul în care acesta conţine anticorpi antistreptococici, aceştia reacţionează cu antigenele streptococice şi determină aglutinarea eritrocitelor (5).

Este un test de aglutinare pe lamă, foarte sensibil, pozitiv la toţi bolnavii cu reumatism articular acut (prezintă valori mai mari de 200 u/ml).

* * *

În concluzie, determinarea titrului ASLO şi a celorlalţi anticorpi antistreptococici permite demonstrarea unei infecţii streptococice recente, fără a constitui un test specific pentru reumatismul articular acut; totuşi coroborat cu manifestările clinice şi cu celelalte semne de laborator, constatarea unui titru crescut al anticorpilor anti-

Scanned with OKEN Scanner

streptococici poate contribui la conturarea diagnosticului de reumatism articular acut.

Teste de inflamație acută.

Testele de inflamație acută deși nespecifice, sînt totuși utile, atît pentru diagnosticul reumatismului articular acut, cît și pentru aprecierea evoluției acestei boli.

V.S.H. este accelerată în cazul bolnavilor cu reumatism articular acut, valorile ei normale constituind un argument împotriva acestui diagnostic. Valorile V.S.H. ce depășesc 50 și chiar 100 mm/oră sînt obișnuite în reumatismul articular acut.

Sub tratament antiinflamator (salicilați sau hormoni corticoizi) V.S.H. scade la cifre normale, paralel cu ameliorarea manifestărilor clinice. În cazul întreruperii intempestive a tratamentului, V.S.H. crește rapid din nou (în cadrul reacției de „rebound"). Rareori, V.S.H. poate rămîne accelerată timp îndelungat (mai multe săptămîni sau luni), chiar în condițiile unei evoluții net favorabile.

V.S.H. crește puțin sau deloc în cazul unor bolnavi cu forme grave de reumatism articular acut, la care este prezentă o insuficiență cardiacă congestivă.

Proteina C reactivă este o proteină ce nu se găsește normal în sînge, dar apare în cursul unui proces inflamator acut, inclusiv în reumatismul articular acut. Deși pozitivitatea proteinei C-reactive prezintă un oarecare paralelism cu accelerarea V.S.H., totuși există și unele diferențe, unele nuanțe.

Proteina C-reactivă se pozitivează mai repede decît V.S.H. în cursul atacului de reumatism articular acut și, de asemenea, se negativează mai repede, în cursul unei evoluții favorabile (V.S.H. revine ceva mai lent către cifrele normale).

În cursul reacției de „rebound" proteina C nu reapare, în timp ce VSH devine prompt mai accelerată.

În cazul bolnavilor cu evoluție favorabilă la care din motive puțin clare V.S.H. rămîne fixată la cifre anormal de mari, proteina-C reactivă este negativă, fiind deci mai concordantă cu starea clinică.

La bolnavii cu reumatism articular acut și insuficiență cardiacă, proteina C-reactivă este prezentă.

Examenul hematologic evidențiază o leucocitoză moderată, care de obicei nu depășește cifra de 10.000/mmc (valori mult mai mari pot avea semnificația unui proces septic sau a unei afecțiuni hematologice).

Anemia este normocromă, normocitară; ea se ameliorează, paralel cu evoluția favorabilă a bolii.

Fibrinogenul plasmatic este mult crescut (poate atinge sau chiar depăși cifra de 10 g/l).

Electroforeza evidențiază o hiper-alfa$_2$-globulinemie.

Haptoglobina (seromucoidul-alfa$_2$) este crescută în cursul atacului de reumatism articular acut, ca și seromucoidul alfa$_1$-(orozomucoidul și mucoproteina).

Examenul lichidului sinovial. Examenul lichidului sinovial evidențiază o creștere moderată a numărului de leucocite (cifrele nu depășesc 10.000/mm).

Diagnostic.

Diagnostic pozitiv. Nici unul din semnele clinice și de laborator ale reumatismului articular acut nu este patognomonic pentru această boală; diagnosticul însă, se poate baza pe combinarea lor apropiată (7).

În 1944, T. Duckett și Jones au formulat o serie de criterii de diagnostic ale reumatismului articular acut, folosite ca atare de reumatologii din numeroase țări. Ulterior Asociația Americană de Cardiologie A.H.A. a introdus un nou criteriu, în afara criteriilor majore și minore și anume evidența unor infecții streptococice recente.

Scanned with OKEN Scanner

Pe baza criteriilor amintite se poate formula mai exact diagnosticul de reumatism articular acut, evitîndu-se abuzul de diagnostic, semnalat frecvent anterior; clarificarea acestei probleme are o importanță deosebită în special cînd este vorba de un prim atac reumatismal, ținînd seama de implicațiile acestui diagnostic atît pentru tratamentul curativ, cît mai ales pentru profilaxia recidivelor, care teoretic, trebuie să dureze toată viața; ori, să se efectueze un asemenea tratament profilactic unui bolnav fără reumatism articular acut, este — evident — un lucru total necorespunzător.

Iată criteriile lui Jones, modificate de A.H.A. pe baza cărora se poate formula diagnosticul pozitiv de reumatism articular acut (5):

I. Criterii majore:
Cardita
Poliartrita
Coreea
Eritemul marginat
Nodulii subcutanați

II. Criterii minore:
Febra
Artralgia
Antecedente de reumatism articular acut sau de cardiopatie reumatismală;
Teste de laborator de inflamație acută
VSH accelerată, proteina C reactivă prezentă, leucocitoză
Alungirea intervalului P—R

III. Evidența unei infecții streptococice premonitorii.
Exsudat faringian pozitiv pentru streptococul din grupul A.
Creșterea titrului ASLO sau al altor anticorpi antistreptococici.
Istoric recent de scarlatină.

Prezența, în cazul unui anumit bolnav, a două criterii majore sau a unui criteriu major și două minore, indică o foarte mare probabilitate de reumatism articular acut, dacă există evidența unei infecții streptococice premonitorii; în lipsa acesteia din urmă, diagnosticul este numai suspect, cu excepția coreei Sydenham, ce apare după o lungă perioadă de latență de la infecția streptococică (7).

Cînd se pune diagnosticul de reumatism articular acut trebuie să se specifice manifestările clinice pe care le-a prezentat, în special dacă a fost prezentă sau nu cardita; de asemenea, trebuie să se specifice dacă este vorba de un atac inițial sau de o recidivă.

În cazul în care se diagnostichează o cardiopatie reumatismală, este necesar să se specifice dacă este activă sau inactivă.

Am vrea să subliniem, de asemenea, faptul că la adult diagnosticul de reumatism articular prezintă unele particularități și se lovește de unele dificultăți. De Sèze (9) sistematizează în felul următor aceste particularități:

1) În cazul unor bolnavi pot lipsi atît antecedentele reumatismale, cît și atingerea cardiacă.

2) Angina streptococică în antecedentele recente poate lipsi la 20% dintre bolnavi, iar titrul ASLO poate fi normal sau numai puțin crescut; determinarea altor anticorpi antistreptococici mărește șansa depistării infecției streptococice premonitorii.

3) Mobilitatea artritei este mai puțin netă la adult, la care artritele pot fi fixe, de la început sau pot deveni fixe în cursul evoluției.

Diagnostic diferențial. Diagnosticul diferențial este justificat mai ales în cazul bolnavilor la care domină anumite manifestări (de exemplu: poliartrita) și mai puțin în cazul celor care întrunesc un număr mai mare de criterii.

Diagnosticul diferențial al *poliartritei* trebuie făcut cu numeroase afecțiuni:

— endocardita bacteriană subacută, apărută la un bolnav cu valvulopatie reumatismală, se poate manifesta printr-o poliartrită; de aceea, în cazul în care ne orientăm către recidivă reumatismală, trebuie să recoltăm cîteva hemoculturi, înainte de a începe tratamentul antiinfecțios;

Scanned with OKEN Scanner

— artrita gonococică este o cauză relativ frecventă de poliartrită la adolescenți și adulți;

— hepatita acută virală, în perioada preicterică, se poate traduce prin poliartralgii sau chiar prin poliartrită; aceasta este însoțită deseori de un raș urticarian; transaminaza glutamico-piruvică este mult crescută, în ser complementul este scăzut, sînt pozitive testele de depistare a antigenului Australia (7);

— poliartrita reumatoidă poate avea un debut acut; ea nu răspunde la salicilați atît de prompt ca reumatismul poliarticular acut; poliartrita reumatoidă juvenilă se însoțește deoseri de titrul ASLO crescut, iar testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative; poliartrita reumatoidă poate începe cu o poliartrită migratorie, localizată la articulațiile mari, făcînd posibilă confuzia cu reumatismul articular acut; afectarea articulațiilor mici ale degetelor este caracteristică pentru poliartrita reumatoidă, dar ea poate apare mai tîrziu, în cursul evoluției, în special la adultul de sex masculin; afectarea coloanei cervicale, în special a articulațiilor dintre axis și atlas, este caracteristică poliartritei reumatoide și rară în reumatismul articular acut în timp ce pericardita este mult mai frecventă în reumatismul articular acut decît în poliartrita reumatoidă, alungirea intervalului P—R poate fi întîlnită în ambele boli; nu rareori diagnosticul sigur de poliartrită reumatoidă se pune pe baza evoluției, cînd apar deformări articulare (5);

— lupusul eritematos sistemic se caracterizează printr-un tablou clinic diferit și prin prezența anticorpilor antinucleari, care lipsesc în reumatismul articular acut;

— reacțiile alergice medicamentoase se pot manifesta prin urticarie, edem angioneurotic și glomerulonefrită, alături de determinările articulare (similare celor din boala serului); diagnosticul diferențial este mai dificil în cazul bolnavilor cărora li s-a administrat penicilină pentru o faringită streptococică; trebuie să nu uităm că reumatismul articular acut nu se manifestă prin urticarie și edem angioneurotic, iar complementul seric este crescut, (în timp ce în boala serului el este mult scăzut);

— leucemia acută și limfoamele maligne se pot însoți de o poliartrită febrilă la 10% din cazuri; diagnosticul este mai dificil în cazul bolnavilor fără un tablou hematologic corespunzător, respectiv fără adenopatiile caracteristice;

— alte boli (purpura Schönlein-Henoch, febra ondulantă, anemia drepanocitară, septicemia, osteocondrita etc.) se pot manifesta prin poliartrită, făcînd necesar diagnosticul diferențial cu reumatismul articular acut.

Să nu uităm că pentru reumatismul articular acut pledează caracterul migrator al poliartritei și poliartralgiei, răspunsul prompt la salicilat și asocierea cu semnele clinice ale insuficienței mitrale sau aortice.

Diagnosticul diferențial al *carditei* este mai dificil în cazul bolnavilor fără poliartrită. Trebuie făcut diagnosticul diferențial al pericarditei, miocarditei și endocarditei.

Pericardita reumatismală trebuie diferențiată de alte *pericardite:* virală, tuberculoasă, traumatică, uremică, lupică, reumatoidă.

În cazul *miocarditei* reumatismale, trebuie făcut diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni, ce pot crea un tablou clinic similar: miocardita virală, fibroelastoza endocardică, tumorile, glicogenoza, necroza medie a arterelor coronare.

Cel mai dificil este diagnosticul diferențial al *endocarditei*, în special cel al insuficienței mitrale cu așa zisul *suflu sistolic inocent;* acesta are un caracter muzical, prezintă intensitatea maximă în spațiul trei intercostal stîng sau mezocardiac, medial de apex; are o intensitate de gradul 1 sau 2, rareori de gradul 3 și niciodată mai mare de gradul 3; nu este niciodată holosistolic, are o durată scurtă, situîndu-se la

Scanned with OKEN Scanner

mijlocul sistolei; intensitatea suflului inocent variază cu respirația și cu mișcările corpului; intensitatea sa crește în situațiile ce duc la o creștere a debitului cadiac: febră, anemie, anxietate; suflul sistolic inocent este frecvent la copilul de 3—8 ani (4).

Insuficiența mitrală congenitală, afecțiune rară, este dificil de diferențiat de insuficiența mitrală reumatismală; ea poate fi recunoscută în primul an de viață; cînd suflul sistolic este depistat după vîrsta de 6 ani este practic imposibil să se afirme că el traduce o insuficiență mitrală congenitală, întrucît nu se poate exclude o cardită reumatismală, ce nu a fost diagnosticată.

Prolapsul valvulei mitrale se însoțește de un suflu sistolic, ce face necesar diagnosticul diferențial cu insuficiența mitrală reumatismală; în prolapsul valvulei mitrale suflul se produce la mijlocul și în partea a doua a sistolei, fiind precedat de un clic de ejecție mezosistolic; prolapsul valvulei mitrale se datorează alungirii cordajelor tendinoase, ceea ce permite valvei mitrale posterioare să bombeze în atriul stîng, orificiul valvular devenind insuficient; funcția valvulei mitrale este numai puțin perturbată, afecțiunea nu se însoțește de cardiomegalie; pentru diagnostic este utilă electrocardiograma (care arată o subdenivelare a segmentului S—T și unde T turtite sau inversate în D_1, aVF, V_5 și V_6) și mai ales ecocardiografia. Afecțiunea este întîlnită mai ales la femeia tînără.

Alte cardiopatii reumatismale trebuie diferențiate de: *sindromul Marfan, stenoza mitrală congenitală, stenoza aortică congenitală* etc.

Diagnosticul diferențial al *coreei* trebuie făcut în primul rînd cu *ticurile* care sînt mișcări repetitive, stereotipe, localizate.

Erupțiile cutanate (nodulii subcutanați, eritemul marginat) trebuie diferențiate de manifestări similare, apărute în cadrul altor boli.

Evoluție, complicații, prognostic

Criza de reumatism articular acut are o durată de 2—3 luni rareori mai mult, în special în cazurile cu cardită, la care evoluția poate dura 6 luni; tratamentul medicamentos, inclusiv cel cortizonic, nu face decît să atenueze manifestările clinice ale bolii, fără a micșora durata ei; de aceea, întreruperea tratamentului, efectuat numai o perioadă relativ scurtă de timp, este însoțită de revenirea manifestărilor clinice ale bolii (așa zisul „rebound").

Reumatismul articular acut are o mare tendință la recidive; această tendință mai mare la copil, este mai marcată în primul an (cînd o reinfecție streptococică poate induce o recidivă la 50% dintre bolnavi) și scade progresiv în anii următori, după primii 5 ani riscul recidivelor fiind relativ mic (infecția streptococică poate determina un nou atac reumatismal numai la aproximativ 10% dintre bolnavi). Din aceste date deducem marea importanță a tratamentului profilactic, efectuat în mod special în primii 5 ani de la primul atac.

Așa cum am mai spus, reumatismul articular acut este încă o boală gravă, datorită riscului afectării cordului; acest risc este mai mare la copii și adolescenți și mai mic la adulți; la copilul mic, cardita poate fi prezentă la 90% dintre bolnavi, pe cînd la vîrsta de 14—17 ani riscul se reduce la o treime; cardita este întîlnită numai ocazional după vîrsta de 25 de ani; dacă primul atac reumatismal — indiferent vîrsta bolnavilor — nu este însoțit de cardită, recidivele, de regulă, nu se însoțesc nici ele de atingerea cordului.

Din păcate, reversul este la rîndul lui valabil: cînd primul atac a afectat cordul, atacurile ulterioare sînt la rîndul lor agresive pe cord, agravînd leziunile valvulare determinate de puseele anterioare.

Dintre bolnavii cu cardită, apărută în cadrul primului atac de reumatism

Scanned with OKEN Scanner

articular acut, aproximativ 75% prezintă sufluri caracteristice din prima săptămînă de boală, iar în primele 3 luni cardita devine evidentă la 95%.

Complicațiile reumatismului articular acut sînt: precoce și tardive.

Complicația precoce este reprezentată de *pancardita reumatismală*, însoțită de insuficiență cardiacă severă; înaintea corticoterapiei această complicație făcea ca la copil mortalitatea reumatismului articular acut (la primul atac) să fie de aproximativ 4%.

Complicațiile tardive sînt cardiace și articulare.

Complicațiile tardive cardiace sînt reprezentate de *valvulopatiile amintite* (insuficiența mitrală, insuficiența aortică etc.) care generează perturbări hemodinamice uneori importante, ducînd la insuficiența cardiacă.

Printre complicațiile tardive, mai amintim, pe lîngă recidivele reumatismale, ce pot accentua leziunile valvulare, posibilitatea unor grefe septice: *endocardita bacteriană subacută*.

Complicațiile tardive articulare sînt reprezentate de reumatismul Jaccoud, sechelă articulară rară (poliartrita reumatismală se vindecă fără sechele, așa cum am subliniat mai sus).

Reumatismul Jaccoud este o artropatie sechelară neevolutivă, ce afectează mîinile și mai rar picioarele în cazul unor bolnavi, la care poliartrita a fost deosebit de trenantă și recidivantă; la mîini se constată deviația cubitală a degetelor și contractura în flexie a articulațiilor metacarpofalangiene (similare — aparent — celor întîlnite în poliartrita reumatoidă). Particularitățile reumatismului Jaccoud sînt următoarele (4):

1) deformările se datorează unor leziuni periarticulare (sinovita lipsește);

2) durerea lipsește, iar mișcările sînt posibile, deviația cubitabilă este reversibilă;

3) examenul radiografic nu arată modificări osoase importante, cu excepția unei discrete osteoporoze;

4) testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative, iar VSH este normală.

Prognosticul reumatismului articular acut rămîne încă rezervat, mai ales la copilul mic, la care riscul carditei rămîne la fel de mare; chiar dacă prognosticul imediat este favorabil, cardita reumatismală severă beneficiind de corticoterapie (ceea ce a determinat o importantă scădere a mortalității în cursul atacului reumatismal propriu zis), prognosticul îndepărtat nu a fost prea mult influențat de tratamentul actual, care chiar corect aplicat, nu poate să prevină atingerea cardiacă.

În acest context, sechelele valvulare cu care se soldează reumatismul articular acut fac ca prognosticul acestei boli să fie în continuare rezervat.

Tratament

Vom prezenta tratamentul curativ și tratamentul profilactic (profilaxia primară și secundară).

Tratamentul curativ

Tratamentul curativ este igienico-dietetic și medicamentos.

Tratamentul ingienico-dietetic. Bolnavii cu reumatism articular acut trebuie internați de urgență în spital; avînd în vedere riscul afectării cordului, mai ales în lipsa unui tratament prompt, credem că reumatismul articular acut trebuie considerat o urgență medicală; bolnavul care prezintă o suspiciune de reumatism articular acut trebuie internat, deci, de urgență în spital, unde, printr-un examen clinic atent și prin investigații de laborator, efectuate cu operativitate și acuratețe, se poate elabora în scurt timp diagnosticul corect și se poate începe tratamentul adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

Repausul la pat este necesar în timpul perioadei acute, mai ales cînd sînt afectate articulaţiile membrelor inferioare; în lipsa carditei, repausul la pat nu trebuie să dureze mai mult de 3 săptămîni (interval în care de obicei se obţine afebrilitatea, diminuarea durerilor şi tumefacţiilor articulare etc.).

În prezenţa carditei, dar neînsoţită de cardiomegalie şi de insuficienţă cardiacă, repausul la pat va dura o lună de zile; el este prelungit la 6 săptămîni în prezenţa cardiomegaliei şi la o perioadă mai lungă — variabilă, în funcţie de evoluţie — în cazul bolnavilor la care este prezentă şi insuficienţa cardiacă.

După intervalele prezentate mai sus, se permit unele activităţi, realizate progresiv: şederea în fotoliu o parte din zi, deplasări iniţial mici, ulterior ceva mai mari, fiind efectuate timp de cîteva ore pe zi etc. (2, 5, 7).

Dieta va fi bogată în principii nutritive şi vitamine; ea va fi hiposodată, mai ales în cazul bolnavilor trataţi cu cortizon.

Tratament medicamentos. Tratamentul medicamentos al reumatismului articular acut este de 2 tipuri: antiinfecţios şi antiinflamator.

Tratamentul antiinfecţios îşi propune să realizeze o distrugere totală a eventualilor streptococi, a căror prezenţă ar putea să întreţină mecanismele imunologice ce au contribuit la declanşarea atacului reumatismal. Acest tratament este efectuat, chiar în prezenţa unui exsudat faringian negativ pentru streptococ.

Întrucît streptococul beta-hemolitic din grupul A şi-a păstrat nemodificată sensibilitatea la penicilină, recurgem în mod sistematic la acest antibiotic: administrăm penicilină cristalină, cîte 1.600.000—2.400.000/24 ore (cîte 400.000—600.000 la 6 ore, injectate intramuscular), timp de 10 zile. În ziua imediat următoare, ţinînd seama de riscul reinfecţiilor streptococice (risc relativ mare în spital), se începe profilaxia reinfecţiilor streptococice prin administrarea unei peniciline retard: benzatin penicilină (Moldamin) un flacon de 1.200.000 u, intramuscular.

Tratamentul antiinflamator este diferit, în funcţie de prezenţa sau absenţa carditei.

Aspirina constituie antiinflamatorul de elecţie pentru bolnavii cu reumatism articular acut, în lipsa carditei. Se administrează mai întîi tratamentul de atac, cu doze de 80—100 mg/kilocorp/24 ore, timp de 2 săptămîni, apoi tratamentul de întreţinere, cu doze de 70 mg/kilocorp/24 ore şi — ulterior — mai mici, 40—50 mg/kilocorp/24 ore, timp de încă 6 săptămîni. Practic în cazul unui adult de 70 kg, administrăm iniţial doze de 6—7 g (12—14 comprimate), repartizată în 4 prize; aspirina se administrează după mese; în aceste doze mari, ea poate da intoleranţă digestivă (epigastralgii, greţuri, vărsături), *tinnitus* şi hiperventilaţie (aceasta din urmă ar putea fi confundată cu dispneea cardiacă); după cele 2 săptămîni de tratament de atac, prin care se obţine dispariţia simptomelor şi semnelor de poliartrită şi normalizarea temperaturii, se face tratament de întreţinere, cu doza de 5 g (10 comprimate) de aspirină pe zi, pînă ce se obţine normalizarea testelor de laborator de inflamaţie, după care doza se reduce la jumătate din cea iniţială (3—3,5 g/24 ore); în caz de reapariţie a manifestărilor clinice şi a modificărilor patologice ale testelor de laborator, se revine la dozele mari anterioare.

Hormonii corticoizi sînt indicaţi ori de cîte ori sînt semne de cardită şi chiar atunci cînd aceasta este numai probabilă; deşi nu există argumente sigure că hormonii corticoizi previn sechelele valvulare, trebuie să ne propunem — şi să realizăm — administrarea lor promptă, în speranţa că se poate obţine totuşi ceva; o indicaţie particulară, de mare necesitate o constituie pancardita reuma-

Scanned with OKEN Scanner

tismală, însoțită de insuficiență cardiacă, formă severă de boală, în trecut mortală; astăzi corticoterapia reprezintă un mijloc sigur de salvare a acestor bolnavi.

Tratamentul carditei reumatismale în fapt este un tratament corticosalicilic: se începe tratamentul cortizonic, cu doza de atac de 1 mg/kilocorp/24 ore (în cazul unui adult doza de 70 mg/zi) timp de 2—3 săptămîni, interval în care se obține dispariția manifestărilor inflamatorii clinice și biologice, după care se reduce doza treptat, cu cîte 1 comprimat la 2—3 zile, în intervalul de 3—4 săptămîni (tratamentul cortizonic propriu zis avînd o durată totală de aproximativ 6 săptămîni); în timpul ultimelor 2 săptămîni ale tratamentului cortizonic se introduce tratamentul salicilic, în doză de 3 g/24 ore, cu scopul de a îndepărta reacția de „rebound", ce poate apare în cursul scăderii dozei de cortizon; după oprirea administrării cortizonului (care durează în medie 6—8 săptămîni) se mărește doza de aspirină la 4—5 g/zi, continuîndu-se încă aproximativ 4 săptămîni; în concluzie, tratamentul antiinflamator corticosalicilic durează în medie 3 luni.

Prezentarea de mai sus constituie o schemă, ce poate fi adaptată de la un caz la altul, în funcție de răspunsul obținut, de menținerea lui în momentul scăderii dozelor, de toleranța tratamentului etc.

În tratamentul reumatismului articular acut nu sînt utilizate alte antiinflamatoare: fenilbutazonă, indometacin etc.

Tratamentul insuficienței cardiace. În cazul în care cardita reumatismală acută este însoțită de insuficiență cardiacă, tratamentul de elecție îl reprezintă corticoterapia, așa cum am arătat mai sus; se pot administra, de asemenea diuretice; tonicardiacele trebuie utilizate cu prudență, avînd în vedere lipsa lor de eficacitate și frecvența mai mare a efectelor lor toxice.

Tratamentul coreei. Coreea Sydenham nu beneficiază de corticoterarapie astfel încît, în lipsa carditei, nu se recurge la acest mijloc terapeutic; în vederea suprimării activității reumatismale, se poate recurge la tratamentul cu aspirină. Se administrează sedative (fenobarbital de 3 ori pe zi cîte 30 mg) și tranchilizante (diazepam, de 3 ori pe zi cîte 1 comprimat de 2 mg).

Tratament profilactic.

Tratamentul profilactic își propune să prevină atît apariția primului atac reumatismal (profilaxia primară), cît și apariția recidivelor, în cazul bolnavilor care au prezentat un asemenea atac (profilaxia secundară).

Profilaxia primară constă în tratamentul corect al infecțiilor streptococice, în primul rînd al anginelor streptococice (avînd în vedere rolul important al acestora în producerea reumatismului articular acut), în al doilea rînd al scarlatinei.

Este cunoscut faptul că reumatismul articular acut apare la aproximativ 3% dintre subiecții care prezintă o angină streptococică; prin tratamentul corect al acesteia se reduce riscul de îmbolnăvire cu aproximativ 80—90%.

Tratamentul corect al anginei streptococice constă în administrarea penicilinei sau a altui antibiotic, în cazul bolnavilor care prezintă alergie la penicilină; nu recurgem la sulfamide, care avînd numai un efect bacteriostatic, nu realizează o bună eradicare a infecției streptococice.

O primă problemă care se ridică este aceea dacă se tratează orice angină sau numai anginele streptococice; în cazul în care avem la îndemînă un laborator de bacteriologie este corect să efectuăm un exsudat faringian; după 24 ore avem rezultatul și, în cazul în care s-a pus în evidență un streptococ betahemolitic, se face tratamentul cu penicilină. Recurgem la acest tratament în cazul oricărei angine, dacă nu avem posibilitatea efectuării unui exsudat faringian.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul anginei streptococice cu penicilină se poate realiza sub mai multe forme:

a) se administrează penicilină V, comprimate de 200.000 u, cîte 2 comprimate la 6 ore, timp de 10 zile;

b) se poate administra penicilină cristalină, cîte 400.000 u la 6 ore, timp de 10 zile;

c) a treia modalitate, folosită pe scară largă în alte țări este administrea unui singur flacon de benzatinpenicilină de 1.200.000 u., care asigură penicilemia suficientă un timp chiar mai lung decît cel necesar de 10 zile.

În cazul bolnavilor alergici la penicilină există alte 2 modalități terapeutice:

1) administrarea de clindamicină per os, cîte 4 mg/kilocorp/doză, de 4 ori pe zi, timp de 10 zile;

2) administrarea de eritromicină, tot pe cale orală, cîte 200 mg la 4 ore, pe nemîncate timp de 10 zile.

Tot în cadrul profilaxiei primare trebuie să amintim măsurile ce trebuie luate în colectivitățile ce prezintă un risc mare de îmbolnăviri: internate, școli, unități militare; pe de o parte, este necesară depistarea purtătorilor de streptococ hemolitic și sterilizarea lor prin tratament cu penicilină; pe de altă parte, în cazul apariției mai multor cazuri de reumatism articular acut într-o colectivitate, se recomandă efectuarea unui tratament penicilinic profilactic de masă: se administrează tuturor membrilor colectivității cîte un flacon de benzatinpenicilină, 1.200.000 u, intramuscular.

Din profilaxia primară face parte și educația sanitară, în cadrul căreia se explică populației necesitatea de a merge la medic în cazul unor amigdalofaringite (traduse prin disfagie și febră), în vederea efectuării unor examene de laborator și a tratamentului cu penicilină.

Imunizarea față de infecția streptococică, prin administrarea unor doze mici de proteină M purificată (ce induce apariția unor anticorpi protectori) este încă în fază experimentală și întîmpină unele dificultăți: mai întîi dificultatea de a purifica proteina M, iar în al doilea rînd faptul că există numeroase tipuri de proteină M și imunizarea la un anumit tip nu conferă rezistență decît față de streptococii ce conțin tipul respectiv.

Profilaxia secundară se adresează bolnavilor de reumatism articular acut și constă în prevenirea reinfecțiilor streptococice.

Profilaxia secundară este evident necesară, avînd în vedere susceptibilitatea bolnavilor cu reumatism articular acut de a face recidive după noi infecții streptococice; într-adevăr, din 100 de indivizi, care prezintă infecții streptococice, numai 2 sau 3 se îmbolnăvesc de reumatism articular acut; în schimb din 100 de foști bolnavi de reumatism articular acut care prezintă infecții streptococice în primul an, 50 se îmbolnăvesc din nou de reumatism articular acut.

Bolnavii cu reumatism articular acut care au avut o atingere cardiacă la primul puseu prezintă un mare risc ca un nou puseu să se însoțească de cardită, producîndu-se agravarea leziunilor preexistente; de aceea, profilaxia secundară este deosebit de importantă în cazul bolnavilor la care primul puseu s-a însoțit de o afectare a cordului.

Profilaxia secundară nu se realizează prin tratarea corectă a infecțiilor streptococice (unele infecții sînt subclinice și ar scăpa nediagnosticate), ci prin prevenirea lor, asigurînd bolnavilor în cauză o protecție continuă prin antibioterapie sau chimioterapie.

Mijlocul de bază este reprezentat tot de penicilină. Există mai multe modalități de a realiza profilaxia secundară cu ajutorul penicilinei.

Noi preferăm realizarea unei protecții antistreptococice prin administrarea intramusculară a benzatinpenicilinei; pentru adulți, este suficientă administrarea unei doze de 1.200.000 de benzatinpenicilină (Moldamin), la

Scanned with OKEN Scanner

intervale de 2 săptămîni, sau chiar mai mari; în unele țări se preconizează administrarea lunară a unei doze de 1.200.000 u benzatinpenicilină G, comunicîndu-se rezultate bune: în decursul unui an din 250 de bolnavi tratați, a prezentat recidivă numai unul singur (5).

O altă modalitate este reprezentată de administrarea orală a penicilinei V; se administrează zilnic cîte 400.000 u penicilină V (de 2 ori pe zi cîte un comprimat, dimineața și seara).

A treia posibilitate este reprezentată de administrarea orală a unei sulfamide: se recomandă sulfadiazină, în doză de 1 g/zi repartizată în 2 prize; sulfamidele sînt la fel de eficace ca penicilina orală în realizarea profilaxiei secundare, astfel încît ele reprezintă o modalitate terapeutică în cazul tuturor bolnavilor, nu numai al celor care prezintă alergie la penicilină. În timpul tratamentului cu sulfamide este necesar controlul periodic al hemoleucogramei, avînd în vedere efectele lor secundare.

În cazul bolnavilor care prezintă alergie la penicilină, există posibilitatea administrării fie de sulfamide (ca mai sus), fie de eritromicină: de 2 ori pe zi cîte 200.000 u.

Dacă se realizează profilaxia orală (cu penicilină V, sulfamide sau eritromicină) este necesară o cooperare perfectă cu bolnavul și familia lui, întrucît întreruperile în administrare, chiar de scurtă durată, măresc riscul recidivelor infecțioase streptococice și deci al unor noi atacuri reumatismale.

Se pune întrebarea: cît timp trebuie realizată profilaxia secundară a reumatismului articular acut? Dacă am vrea să ne referim la condiții ideale, răspunsul ar fi: toată viața, întrucît riscul reinfecțiilor streptococice și deci al recidivelor reumatismale este permanent.

Totuși, trebuie să fim realiști și să ținem seama de faptul că riscul recidivelor reumatismale scade în primul rînd pe măsură ce ne îndepărtăm de atacul inaugural (în primul an există un risc de 50%, iar după 5 ani de numai 10%); în al doilea rînd, riscul de reîmbolnăvire scade paralel cu înaintarea în vîrstă. În sfîrșit, trebuie să ținem seama de faptul că profilaxia trebuie făcută cu o grijă deosebită timp mai îndelungat, bolnavilor care la primul atac au prezentat o atingere cardiacă, întrucît recidivele lor se însoțesc — de regulă — de noi afectări ale cordului.

În cazul copiilor, profilaxia secundară trebuie realizată pînă la pubertate (deci, în cazul unui copil de 5 ani profilaxia durează aproximativ 10 ani) sau cel puțin 5 ani, indiferent dacă în acest mod se depășește vîrsta pubertății.

În cazul adulților cu atingere cardiacă profilaxia trebuie să fie realizată minimum 5 ani, iar în cazul celor fără cardită numai o perioadă de 2 ani.

Bineînțeles, cele prezentate mai sus sînt numai orientative: astfel, în cazul bolnavilor de reumatism articular acut care au rămas cu sechele valvulare și care prezintă risc mare de reîmbolnăvire (lucrează în școli sau în spitale) profilaxia trebuie să fie continuă.

În cazul bolnavilor cu reumatism articular acut care au prezentat cardită este bine să se efectueze profilaxia cu benzatinpenicilină, forma injectabilă de administrare fiind mai ușor de controlat decît forma orală, care depinde prea mult de cooperarea bolnavului.

* * *

Grație profilaxiei primare și secundare a reumatismului articular acut, s-au obținut rezultate bune și există încă mari speranțe pentru viitor, întrevăzîndu-se perspectiva eradicării acestei boli și deci a înlăturării uneia din cauzele principale ale bolilor cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Poliartrita reumatoidă

Introducere

Poliartrita reumatoidă este o boală sistemică cronică, de etiologie necunoscută, manifestată predominant prin artropatii inflamatorii periferice, deseori simetrice, persistente, nesupurative, cu evoluție centripetă, către anchiloze; manifestările sistemice constau din anomalii hematologice, pulmonare, neurologice și cardiovasculare.

Poliartrita reumatoidă este principala boală din grupul colagenozelor.

Denumirea de poliartrită reumatoidă ni se pare cea mai potrivită; adoptată de societatea noastră de reumatologie în urmă cu mai bine de 20 de ani, ea tinde să fie folosită și de reumatologii francezi sau de limbă franceză; termenul anterior, de poliartrită cronică evolutivă, este din ce în ce mai puțin întrebuințat.

Astăzi mai sînt folosite încă 2 denumiri: artrită reumatoidă (de către reumatologii englezi și americani) și poliartrită cronică primară (de către cei germani).

Epidemiologie

Prevalența bolii (numărul de cazuri într-o anumită populație, într-un anumit moment) este relativ mare în numeroase țări, poliartrită reumatoidă nefiind atît de rară pe cît se crede. În zona temperată, în special în țările cu climat umed și rece, morbiditatea prin poliartrită reumatoidă nu este deloc de neglijat. Astfel, în Anglia sînt statistici care arată că 2,1% dintre adulții de sex masculin și 5,1% dintre cei de sex feminin suferă de poliartrită reumatoidă (3).

În țările scandinave, prevalența bolii este considerată a fi de 5—8%, în alte țări numai de 1—2 sau 3%.

Din unele statistici recente, reiese că în Statele Unite ale Americii există peste 5.000.000 bolnavi cu poliartrită reumatoidă (5).

Poliartrita reumatoidă reprezintă aproximativ 10% din totalul afecțiunilor reumatice; un procent egal sau mai mare se întîlnește printre bolnavii internați în serviciile de reumatologie.

Din aceste cifre se poate vedea că poliartrita reumatoidă este o boală relativ des întîlnită; dacă ținem seama de evoluția ei lungă, adeseori greu de oprit, determinînd leziuni osteoarticulare invalidante, vedem că ea constituie o importantă problemă socială.

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută.

Printre factorii etiologici incriminați deosebim unele condiții favorizante și altele determinante (11).

Condiții favorizante

Printre condițiile favorizante vom aminti: vîrsta, sexul, profesia, factorii climatici, factorii neuropsihici, endocrini și metabolici, factorii genetici.

Vîrsta. Vîrsta bolnavilor la debutul afecțiunii se situează cel mai des între 25 și 55 de ani (vîrsta medie la debut fiind de 42 de ani); este însă la fel de adevărat că poliartrita reumatoidă poate apare și înainte de 25 de ani, ca și după 55 de ani; debutul înainte de 15 ani determină încadrarea bolnavilor respectivi într-o altă entitate nosologică: poliartrita infantilă și juvenilă.

Sexul. Boala este mai frecventă la femei, decît la bărbați raportul între cele 2 sexe fiind de 4/1 sau chiar mai mare.

Profesia. Profesia nu are un rol dovedit, deși boala pare a fi mai frecventă la unele profesii, ca urmare a unor condiții particulare de viață și muncă; după unele studii epidemiologice, ar fi mai des afectați hamalii, plutașii, spălătoresele.

Factorii climatici. În producerea bolii este incriminat rolul frigului, în

Scanned with OKEN Scanner

special al frigului umed, însoțit de curenți de aer; țările cu un climat temperat rece și umed (de exemplu țările scandinave) au o prevalență mai mare a poliartritei reumatoide.

Factorii neuropsihici. Unii autori au subliniat că indivizii cu un anumit comportament psihic au tendință de a dezvolta boala mai mult decît alții. S-a observat că bolnavii cu poliartrită reumatoidă își ascund anumite aspecte ale vieții lor emoționale, au unele trăsături obsesive și posedă un puternic simț al datoriei.

S-a subliniat că traumele psihice pot declanșa apariția bolii sau a unor noi pusee evolutive.

Pe de altă parte, simetria leziunilor articulare și intensitatea tulburărilor trofice au făcut ca unii cercetători să susțină rolul unor tulburări nervoase în producerea bolii.

Factorii endocrini. S-a considerat multă vreme că rezultatul bun al corticoterapiei ar constitui un argument în favoarea ipotezei care susține că hipofuncția suprarenalei ar juca un anumit rol în etiologia poliartritei reumatoide, dar pe de o parte investigații aprofundate ale funcției axului hipofizo-suprarenal nu au evidențiat nimic anormal; pe de altă parte, corticoterapia are o acțiune antiinflamatoare generală și aceasta nu antrenează nici o deducție patogenică privind acțiunea asupra poliartritei reumatoide (10, 11).

Ipoteza lui Selye, conform căreia poliartrita reumatoidă ar face parte din grupul bolilor care urmează unei insuficiențe a adaptării după *stress*-uri nu este bine argumentată, iar faptele prezentate mai sus constituie adevărate contraargumente.

Factorii metabolici. La bolnavii cu poliartrită reumatoidă au fost puse în evidență anumite perturbări ale metabolismului unor aminoacizi (triptofan, tirozină), dar ele sînt inconstante și nespecifice; întrucît poliartrita reumatoidă este o boală difuză cu evoluție îndelungată, este posibil ca aceste perturbări să fie o consecință a bolii, fără ca ele să poate fi implicate în etiopatogenie.

Factorii circulatori periferici. Majoritatea bolnavilor cu poliartrită reumatoidă au extremitățile reci, în special mîinile, datorită unei circulații periferice defectuoase. Articulațiile mici sînt primele afectate și este probabil ca la indivizii suspectibili frigul să facă aceste articulații vulnerabile la acțiunea unor agenți nocivi, produși pe loc sau aduși de curentul sanguin.

Este cunoscut, de asemenea, faptul că bolnavii cu poliartrită reumatoidă au o rezistență capilară diminuată și că tratamentul cortizonic determină revenirea la normal a acesteia.

Este greu de precizat dacă aceste tulburări indică un teren susceptibil sau dacă ele constituie o consecință, o manifestare a bolii.

Factorii genetici. Cu multă probabilitate există o predispoziție determinată genetic pentru poliartrita reumatoidă. În sprijinul acestei afirmații vin următoarele fapte:

1) printre rudele bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, boala este de 2—3 ori mai frecventă decît printre rudele lotului martor;

2) printre rudele bolnavilor cu poliartrită reumatoidă seropozitivă, alături de bolnavii amintiți la punctul 1, mai există un număr mare de bolnavi asimptomatici (aparent sănătoși), dar care au teste pozitive de depistare a factorului reumatoid;

3) concordanța bolii este mai mare la gemenii univitelini decît la cei bivitelini;

4) deși poliartrita reumatoidă nu este asociată cu niciunul din antigenele de histocompatibilitate ale locusurilor A și B ale sistemului HLA, recent s-a semnalat o asociere cu antigenul Dw 4 al locusului D, găsit la 50—60% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă și numai la 15% dintre martori. Antigenul DRw 4 a fost de asemenea pus în evidență printr-o reacție de citotoxicitate pe limfocitele B (8).

Scanned with OKEN Scanner

Condiții determinante.

Printre condițiile determinante, ce par a contribui la declanșarea bolii, au fost semnalate: menopauza, expunerea prelungită la frig și la umiditate, traumatismele psihice și fizice, infecțiile.

Rolul infecțiilor. Deși există argumente în favoarea fiecăruia dintre factorii amintiți mai sus, atenția cea mai mare a fost și este acordată rolului infecțiilor.

În ultimii ani au fost din nou mult discutate ipoteze mai vechi, care subliniau rolul infecției în producerea poliartritei reumatoide.

Poliartrita reumatoidă are, de obicei, aspectul unei boli infecțioase, atît din punct de vedere clinic, cît și din punctul de vedere al unor investigații de laborator; vom aminti numai: febra, tahicardia, limfadenopatia, splenomegalia (ocazional) leucocitoza, VSH accelerată, sinovita cu leziuni granulomatoase.

Cu multă vreme în urmă a fost incriminat rolul streptococului, atît de către Cecil, cît și de către Lupu, care susținea idea despre unicitatea bolii reumatismale, din care făcea parte atît reumatismul articular acut, cît și poliartrita reumatoidă.

Au fost incriminați și alți germeni: enterococul (Nana Svartz), gonococul, bacilul Koch; în sprijinul ipotezei privind rolul bacilului Koch în producerea poliartritei reumatoide au fost aduse argumente clinice (frecvența deosebit de mare a antecedentelor tuberculoase la bolnavii cu poliartrită reumatoidă) și experimentale (realizarea — la animale — a unei poliartrite cu adjuvant Freund).

În ciuda numeroaselor ipoteze privind rolul factorilor infecțioși, investigațiile competente și aprofundate nu au reușit să evidențieze un agent infecțios în sînge, în lichidul sinovial, în țesutul sinovital sau în nodulii subcutanați.

De asemenea, injectarea intraarticulară la voluntari de lichid sinovial recoltat de la bolnavi cu poliartrită reumatoidă, nu a reușit să transmită boala.

În ultimii ani au fost incriminate infecțiile cu micoplasma și virusuri.

Micoplasma P.P.L.O. *(pleuropneumonia like organism)* a fost izolată din lichidul sinovial al majorității bolnavilor studiați. Totuși, în alte studii rezultatele pozitive sînt puțin numeroase, iar micoplasmele pot fi saprofite, contaminînd frecvent mediile de cultură.

Rolul unei infecții virale este astăzi mult discutat. În favoarea acestui rol sînt prezentate cîteva argumente:

1) celulele sinoviale ale bolnavilor cu poliartrită reumatoidă în cultură au particularități morfologice și metabolice, care ar putea proveni dintr-o modificare a genomului lor printr-un virus;

2) celulele sinoviale de poliartrită reumatoidă în culturi rezistă la acțiunea citopatogenică a virusului rubeolei, ceea ce ar putea constitui proba unei infecții virale preexistente;

3) experimental, Warren a reușit să producă la șobolan o poliartrită prin injectarea unui filtrat acelular steril de sinovială reumatoidă, ceea ce sugerează existența — în lichidul injectat — a unui virus, prin care s-a transmis boala; alți reumatologi nu au confirmat cercetările lui Warren.

Rolul perturbărilor imunologice. În favoarea rolului important al perturbărilor imunologice, au fost acumulate în ultimele decenii numeroase fapte. Iată-le pe cele mai semnificative:

a) prezența hipergammaglobulinemiei, la majoritatea bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, mai ales în fazele active ale bolii;

b) prezența — în serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă — a numeroși autoanticorpi și anume: factorul reumatoid (care este un autoanticorp antigammaglobulinic), anticorpii antinucleari, anticorpii antivas, antifibrină, anticolagen etc;

Scanned with OKEN Scanner

c) depunerea de gammaglobulină denaturată în leziunile reumatoide, în special în nodulii reumatoizi, a fost demonstrată cu ajutorul anticorpilor fluorescenți;

d) infiltrațiile limfoplasmocitare constituie leziunea principală în sinovita reumatoidă; în ganglionii limfatici și în nodulii reumatoizi se găsește o populație celulară similară, care face parte din țesutul imunoformator;

e) poliartrita reumatoidă răspunde favorabil la tratamentul cu hormoni corticoizi, în special în primele stadii;

f) poliartrita reumatoidă se observă deseori în asociere cu alte boli în producerea cărora au rol perturbările imunologice cum sînt: sindromul Sjögren, boala Hashimoto, miastenia;

g) bolnavii cu poliartrită reumatoidă prezintă o scădere a hipersensibilității de tip întîrziat, mediate celular (studiată cu ajutorul intradermoreacțiilor la PPD, candidină etc.) și unele perturbări ale imunității celulare: o scădere a proporției limfocitelor T supresoare (ceea ce are drept consecință o exacerbare a activității limfocitelor B, secretante de anticorpi).

h) prezența în lichidul sinovial a ragocitelor (care conțin gammaglobuline, factori reumatoizi și complement) și scăderea concentrației complementului, constituie dovezi că în mediul sinovial se formează complexe imune, ce sînt fagocitate de leucocite (avînd drept consecințe: formarea ragocitelor și scăderea complementului).

Rolul patogen al factorului reumatoid. Este mai corect să vorbim despre factorii reumatoizi, pentru că așa cum astăzi știm în mod sigur, există mai multe tipuri de factor reumatoid.

Primum movens îl constituie faptul că, prin anumite mecanisme, asupra cărora vom reveni, gamma-globulina proprie devine antigenică și organismul reacționează prin formarea de anticorpi; acești anticorpi anti-gammaglobulinici sînt factorii reumatoizi.

Factorii reumatoizi aparțin celor 3 grupe de imunoglobuline: IgM, IgG și IgA. Factorii reumatoizi ce aparțin IgM-globulinelor sînt cei care conferă serului reumatoid capacitatea aglutinantă, pusă în evidență cu ajutorul testului Waaler-Rose și testului de fixare a latexului.

În favoarea rolului factorilor reumatoizi în patogenia bolii se pot incrimina unele fapte: severitatea deosebită a evoluției în cazul bolnavilor cu titruri mari de factori reumatoizi, relativa benignitate a evoluției formelor seronegative, agravarea evoluției bolii odată cu pozitivarea formelor seronegative, prezența vascularitei necrozante numai în formele intens seropozitive etc.

Împotriva rolului patogen al factorilor reumatoizi există anumite argumente: apariția lor tîrzie (după 6—12 luni de la debutul aparent al bolii), inconstanța lor (sînt puși în evidență numai la 80% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă), existența unor poliartrite similare poliartritei reumatoide la bolnavii agammaglobulinemici, absența manifestărilor clinice la subiecții cu serologie pozitivă, inocuitatea transfuziilor de sînge bogat în factori reumatoizi etc.

Aceste fapte constituie argumente împotriva unei acțiuni directe a factorilor reumatoizi, dar nu exclud rolul lor în patogenia bolii.

Ipoteza autoimună actuală

Pe baza ultimelor date din literatură, etiopatogenia poliartritei reumatoide poate fi sintetizată sub forma unui concept global, pe primul plan fiind tulburările de tip autoimun.

Ca urmare a unor agresiuni externe, cu multă probabilitate virale, în organismul subiecților susceptibili se formează anticorpi împotriva agenților agresivi. Cînd se repetă agresiunile se produc conflicte între agenții externi (virali) și anticorpii gazdei (care sînt IgG-globuline). Ca urmare a acestor reacții, IgG-globulina proprie suferă unele modificări, care o fac antigenică;

Scanned with OKEN Scanner

ca urmare a antigenicității propriei gamma-globuline, se produce o sinteză de anticorpi; aceşti anticorpi anti-gama-globulinici care aparțin celor 3 grupe de immunoglobuline nu sînt altceva decît factorii reumatoizi.

La indivizii susceptibili, formarea acestor autoanticorpi este deosebit de intensă și nu are tendință de a se autolimita, așa cum se întîmplă în mod normal. De aici, deducem faptul că joacă rol și factorii genetici, o anumită predispoziție, ce favorizează reacțiile de autoîntreținere; rolul factorilor genetici este susținut de frecvența mare a antigenelor de histocompatibilitate Dw 4 și DRw 4 la bolnavii cu poliartrită reumatoidă.

În cadrul acestei predispoziții, genetice sau dobîndite, intervin unele perturbări ale imunității celulare, care explică răspunsul imunitar excesiv la IgG-globuline: scăderea funcției supresive a unor limfocite T asupra răspunsului plasmocitelor la IgG-globuline.

Deci, ca urmare a unei predispoziții genetice sau a unei perturbări dobîndite a imunității celulare, subiecții susceptibili fabrică mari cantități de anticorpi anti-gamma-globulinici. Factorii reumatoizi sînt, așa cum am arătat, de 3 tipuri: IgM (evidențiați prin testele de aglutinare cunoscute), IgG și IgA.

Etapa următoare este cea a formării complexelor imune, poliartrita reumatoidă fiind una din bolile în care rolul patogen al complexelor imune este incontestabil.

Complexele imune se formează dintre IgG (devenită antigenetică), factor reumatoid IgM și complement; se pot forma complexe similare, cu participarea altui tip de factor reumatoid și anume a celui de tip IgG.

Aceste complexe imune au fost puse în evidență în sinoviala inflamată, în lichidul articular, în ragocite; ca urmare a acestor reacții, ce au loc cu consum de complement, concentrația acestuia în lichidul sinovial este mult scăzută (8).

Complexele imune au un rol important și în producerea leziunilor extraarticulare ale bolnavilor cu poliartrită reumatoidă; în cazul bolnavilor cu vasculită, complexele imune au fost puse în evidență atît la nivelul leziunilor, cît și în ser (complexele imune circulante conțin atît factor reumatoid IgM, cît și factor reumatoid IgG); concentrația serică a complementului este scăzută (în timp ce la bolnavii reumatoizi fără vasculită ea este normală sau chiar crescută).

Dar să revenim la mediul sinovial, care reprezintă principala scenă pe care se desfășoară drama imunologică a bolnavilor cu poliartrită reumatoidă.

Reacțiile antigen-anticorp amintite se realizează prin încorporare de complement; concomitent are loc o activare a complementului, cu formarea anumitor fracțiuni, din care unele măresc permeabilitatea capilară, iar altele exercită un efect chimiotactic asupra polinuclearelor.

Polinuclearele, atrase prin acest mecanism în număr mare, fagocitează complexele imune, devenind ragocite; totodată ele contribuie la inflamația sinovială, eliberînd enzime lizozomale flogogene, fie direct, fie indirect prin activarea sistemului generator de kinine, de plasminogen etc.

Polinuclearele fagocitează nu numai complexe imune, ci și fibrinogen și produși de degradare ai fibrinei (ce au fost puși în evidență în unele ragocite) (fig. 8-1)

Printre enzimele lizozomale eliberate de polinucleare (ca urmare a procesului de fagocitoză), amintim: fosfataza acidă, beta-glicuronidaza, beta-galactozidaza etc.; printre cele cu un rol important în producerea leziunilor ulterioare amintim proteazele și colagenaza (3, 8).

Perturbările imunității celulare contribuie, de asemenea, la producerea leziunilor inflamatorii prin citotoxicitatea limfocitelor și prin eliberarea de limfokine, cu acțiune flogogenă.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, putem afirma că știm destul de multe despre patogenia autoimună a poliartritei reumatoide și despre mecanismul inflamației, dar încă destul de puțin despre etiologia propriu-zisă a bolii; este posibil ca întregul mecanism imunologic să fie pus în joc de un agent infecțios (bacterian sau viral) dar nu avem încă dovezi sigure în această privință.

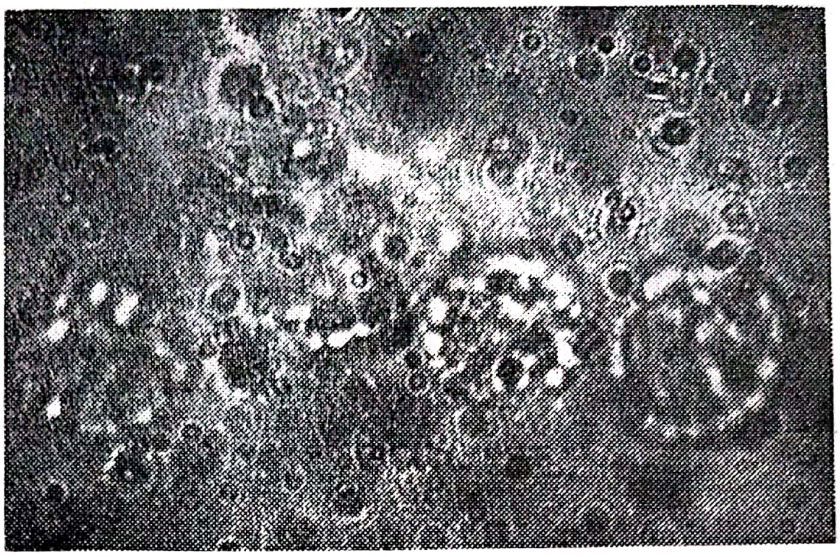


Fig. 8—1. Leucocite cu incluzii dispuse la periferie (cele două din dreapta) în lichidul sinovial al unei bolnave cu poliartrită reumatoidă; incluziile apar strălucitoare.

Este posibil ca rolul infecției să fie tranzitoriu, sinovita fiind ulterior întreținută grație unor antigene provenind din substanțe aparținînd țesuturilor alterate de inflamație: produși de degradare ai fibrinei, ai colagenului, ai proteoglicanilor.

În ultimă instanță, există argumente în favoarea ipotezei care consideră poliatrita reumatoidă ca o boală de autoagresiune; această ipoteză merită să fie adîncită în continuare și pentru sancțiunile practice, care au și început să apară, în concordanță cu această interpretare: tratamentul cu d-penicilamină, cu imunodepresoare și imunomodulatoare, sinovectomia etc.

Anatomie patologică

Vom prezenta leziunile articulare și leziunile extraarticulare.

Leziunile articulare

Principalele modificări patologice articulare sînt cele de la nivelul sinovialei.

Sinovita reumatoidă prezintă o serie de leziuni, care înmănunchiate, îi conferă o anumită specificitate; iată principalele leziuni histologice ale sinovialei la bolnavii cu poliartrită reumatoidă: congestia vasculară, edemul, hiperplazia sinoviocitelor de suprafață (care în loc să fie dispuse într-un singur strat, așa cum se întîmplă în mod normal, formează 3—4 straturi sau chiar mai multe), prezența substanței fibrinoide la suprafață sau aproape de suprafața sinovialei, bogatul infiltrat limfoplasmocitar, care pe alocuri se organizează în adevărați noduli, cu un centru clar, similar centrilor germinativi din ganglionii limfatici, proliferarea marcată a sinovialei, care formează noi vilozități și burjoni, ce proemină în cavitatea articulară, necroza unor vilozități (8).

Macroscopic, în acest stadiu, țesutul sinovial apare hipertrofiat și congestiv, hipertrofia fiind determinată de hiperplazia celulelor sinoviale, de edemul țesutului conjunctiv și de infiltratele celulare amintite.

În prima perioadă a bolii, leziunile sînt limitate numai la sinovială; ulterior se produc și leziuni ale cartilajului, osului și structurilor periarticulare.

Procesul de hipertrofiere a sinovialei continuă, proliferarea fibroblaștilor, a vaselor sanguine și a celulelor inflamatorii, transformînd sinoviala într-un adevărat țesut de granulație;

Scanned with OKEN Scanner

unii burjoni de sinovială hipertrofiată, proeminenți în cavitatea articulară, constituie așa-zisul panus sinovial, care se insinuează între cartilajele articulare, erodîndu-le.

Leziunile osteocartilaginoase articulare apar în strînsă legătură cu proliferarea sinovialei reumatoide; în stadiile incipiente nu se observă decît leziuni degenerative ale condrocitelor de la suprafața cartilajului, în timp ce cele mai profunde conțin un mare număr de lizozomi și vacuole (4). În această primă etapă, examenul radiografic al articulațiilor respective nu arată modificări.

Ulterior, pe măsura progresiunii panusului sinovial și prin intermediul unor enzime lizozomale (proteaze, colagenaze) se accentuează leziunile cartilajului, în primul rînd ale substanței fundamentale, cu dislocarea și punerea în libertate a proteoglicanilor.

Cartilajul se subțiază din ce în ce mai mult, pînă la dispariție; burjonul sinovial atacă și țesutul osos, perforînd lama subcondrală și creînd cavități chistice epifizare, pline cu lichid și cu țesut necrotic (fig. 8—2). Eroziunile extremităților osoase sînt mai accentuate la punctele de reflectare a sinovialei, unde burjonii sinoviali sînt deosebit de dezvoltați (10).

La producerea leziunilor osteocartilaginoase contribuie și polinucleare din lichidul articular, prin eliberarea — în acest lichid — a unor proteaze.

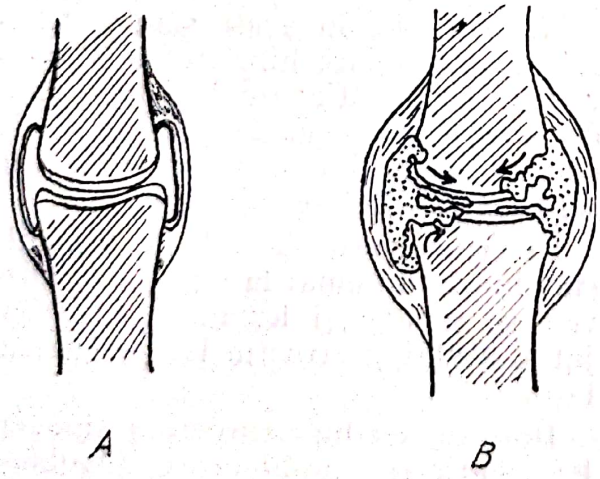


Fig. 8—2. Prezentarea schematică a unei articulații normale (a) și a unei articulații reumatoide (b) în aceasta din urmă, panusul invadează cartilajul și osul.

Prin transformarea fibroasă a panusului articular se produce o solidarizare a capetelor osoase articulare, cu dispariția spațiului articular (anchiloză fibroasă).

Modificări inflamatorii și distructive similare se produc și în capsulă, tendoane, ligamente, care fac ca funcționalitatea articulară să fie și mai mult compromisă; erodarea ligamentelor duce la instabilitatea articulațiilor, iar capsula se poate retracta, fixînd articulația în poziție viciosă (11, 12).

Leziunile extraarticulare

Poliartrita reumatoidă este o boală difuză, care afectează numeroase organe și țesuturi.

Nodulii subcutanați prezintă din punct de vedere histologic 3 zone: 1) o suprafață centrală de necroză, ce conține resturi celulare, substanță fibrinoidă, fibre reticulare și de colagen; 2) în jur se găsește o zonă de histiocite, dispuse radiar, fibroblaști și rare celule gigante, multinucleate; 3) la periferia nodulului se găsește țesut conjunctiv fibros, infiltrat cu limfocite și plasmocite.

Această structură, cvasispecifică pentru poliartrita reumatoidă, constituie nodulul reumatoid, ce constituie substratul morfologic al nodulilor subcutanați, dar care se poate găsi și în plămîn, pleură, cord etc.

Țesutul ganglionar-limfatic. Ganglionii limfatici și splina prezintă o hiperplazie foliculară, uneori atît de accentuată, încît poate realiza aspectul histologic de limfom gigantofolicular.

Țesutul muscular poate fi afectat printr-un proces inflamator, tradus prin prezența unor noduli, alcătuiți predominant din limfocite, situați în țesutul conjunctiv interstițial.

Pleura este sediul unei inflamații nespecifice, cu depozite fibrinoide; în plămîni se pot găsi fie noduli reumatoizi, fie o fibroză interstițială difuză.

Scanned with OKEN Scanner

Cordul este rar sediul sechelelor unei pericardite sau al unor leziuni valvulare, care nu au de cele mai multe ori o corespondență clinică.

Vasculita, în schimb, este un proces relativ comun în poliartrita reumatoidă, fiind mai accentuată la bolnavii cu titruri mari de factor reumatoid; la aceștia, în pereții vaselor lezate au fost puse în evidența depuneri de complexe imune.

Vasculita constituie substratul morfopatologic al ulcerațiilor cutanate, nevritelor sau perforațiilor intestinale.

Asupra unora din leziunile extraarticulare vom reveni, cînd vom prezenta manifestările clinice corespunzătoare.

Simptomatologie

Vom prezenta debutul bolii, apoi perioada de stare, cu manifestările ei articulare, generale și extraarticulare.

Debutul

La unii bolnavi debutul manifestărilor articulare (care de regulă este etichetat drept debut al bolii) este precedat de unele *simptome prodromale*: stare de astenie, fatigabilitate, parestezii în extremități.

Uneori putem descifra anumiți *factori precipitanți*; traumele psihice și fizice, infecțiile, expunerea la frig sau umezeală, intervențiile chirurgicale; dintre acești factori declanșatori, am vrea să subliniem în mod deosebit rolul traumelor psihice (decesul unei persoane apropiate, o boală gravă în familie, un divorț, neplăceri mari la locul de muncă), semnalate frecvent de către bolnavi; după unii reumatologi, traumele psihice sînt întîlnite în antecedentele recente la aproximativ 50% dintre bolnavi (4).

Debutul propriu-zis al poliartritei reumatoide este de obicei insidios, traducîndu-se printr-o redoare dureroasă, predominant matinală și prin tumefierea uneia sau cîtorva articulații, cel mai des fiind vorba de articulații interfalangiene proximale ale degetelor mîinii, de articulațiile metacarpofalangiene sau radiocubitocarpiene; pot fi prinse — concomitent sau ulterior — și alte articulații: genunchi, metatarsofalangiene, coate, umeri. Manifestările articulare se pot însoți de manifestări generale, amintite — în parte — ca simptome prodromale: astenie, inapetență, stare subfebrilă, paloare (corespunzătoare anemiei pe care o prezintă acești bolnavi).

Dacă manifestările de mai sus sînt corespunzătoare debutului tipic al poliartritei reumatoide, trebuie să arătăm că un număr de bolnavi (nu foarte mic), poate prezenta un *debut atipic.*

1) Unii bolnavi pot prezenta un debut brutal, cu febră și poliartrită acută, similară celei din reumatismul articular acut; totuși, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în reumatismul articular acut, acești bolnavi nu prezintă cardită, titrul ASLO este normal, atingerile articulare sînt fixe, sînt prinse și articulațiile mici ale degetelor mîinii.

2) Alți bolnavi prezintă manifestări clinice mai discrete decît cele din debutul tipic, durerile articulare fiind de mică intensitate și neînsoțite de tumefacții; dacă ar fi etichetate ca simple poliartralgii, fără substrat organic, s-ar comite o greșeală; o analiză mai atentă arată că durerile articulare sînt însoțite de limitarea mișcărilor, de discrete tumefacții articulare (care scapă bolnavului și chiar unui medic superficial), iar VSH este accelerată.

3) O altă formă atipică o constituie debutul oligoarticular sau monoarticular, ceva mai frecvent la bărbat (la care este — deci — mai puțin atipic); durerea și tumefacția rămîn cantonate numai la cîteva articulații sau chiar la una singură, pentru mai multe săptămîni sau luni; cel mai des sînt afectați genunchii. Diagnosticul de poliartrită reumatoidă este dificil, în asemenea împrejurări fiind necesară biopsia sinovială, pentru a putea elimina

Scanned with OKEN Scanner

tuberculoza, afecțiune cu care trebuie făcut diagnosticul diferențial.

Mai sînt descrise și alte modalități atipice de debut:

4) poliartralgii episodice, însoțite de tumefacții articulare de scurtă durată (realizînd aspectul de reumatism palindromic; 5) redoare matinală generalizată (neînsoțită de dureri și tumefacții articulare;) 6) tumefacții poliarticulare, cu evoluție către leziuni articulare destructive, în absența completă a durerilor.

Perioade de stare

Manifestările articulare. Manifestările articulare constituie principalele manifestări ale poliartritei reumatoide, în ciuda tendinței pe care o are această boală de a afecta și alte țesuturi și organe.

Vom descrie mai întîi caracterele generale ale manifestărilor articulare, după care vom prezenta anumite particularități topografice.

Caracterele generale ale manifestărilor articulare. Caracterele generale ale manifestărilor articulare sînt mai ușor de înțeles, după ce am prezentat etiopatogenia bolii și anatomia patologică.

Manifestările articulare din poliartrita reumatoidă au cîteva particularități și anume:

— poliartrita este fixă, are o evoluție cronică, progresivă, cu pusee ce duc la extinderea determinărilor articulare și la agravarea celor preexistente;

— frecvent sînt afectate de la început anumite articulații: articulațiile interfalangiene proximale ale mîinilor, mai ales ale degetelor III, ca și ale degetelor II și IV (degetele respective căpătînd un aspect fuziform), articulațiile metacarpofalangiene și radiocubitocarpiene, urmate de: articulațiile metatarsofalangiene, genunchi, coate, umeri, glezne, șolduri, mediotarsiene, coloana cervicală, articulațiile temporo-mandibulare;

— la unii bolnavi sînt afectate, în succesiune cronologică, articulațiile interfalangiene proximale ale degetelor, articulațiile metacarpofalangiene, radiocubitocarpiene, coatele și umerii, recunoscîndu-se astfel *evoluția centripetă*, considerată de clasici ca reprezentînd una din trăsăturile particulare ale poliartritei reumatoide; trebuie să recunoaștem însă, că în practică evoluția strict centripetă este mai puțin netă, la mulți dintre bolnavi prinderea articulațiilor amintite mai sus fiind concomitentă, iar la alții ea avînd loc chiar în ordine inversă (pot fi inițial afectați umerii și numai ulterior articulațiile mici ale degetelor); trebuie să reținem însă, că la majoritatea bolnavilor, leziunile articulare predomină către extremități;

— inflamația articulară se traduce prin: tumefacție, căldură locală, durere la palpare și la mobilizare, impotență funcțională; nu se constată de obicei modificări de culoare ale tegumentelor supraiacente; la producerea tumefacției articulare contribuie hipertrofia sinovialei și hipersecreția de lichid sinovial; tumefacția articulară constituie un semn fizic important, care figurează în 3 dintre criteriile Asociației Americane de Reumatologie (ARA); durerea se produce atît prin mobilizarea activă sau pasivă a articulației afectate, cît și prin simpla presiune, exercitată de examinator; de căldura locală ne dăm seama prin examenul clinic, sau cu ajutorul termometriei cutanate și termografiei;

— manifestările articulare din poliartrita reumatoidă sînt deseori *simetrice*, simetria durerilor și tumefacțiilor articulare constituind una din particularitățile acestei boli;

— durerile și limitarea mișcărilor articulațiilor interesate sînt mai accentuate dimineața, *redoarea matinală* constituind o trăsătură caracteristică a poliartritei reumatoide; redoarea matinală poate să dureze cîteva zeci de minute sau chiar cîteva ore;

— *tenosinovitele*, caracterizate prin tumefieri periarticulare nedureroase, alungite, pot însoți deseori poliartrita una din cele mai frecvente tenosinovite este cea a extensorului ulnar

Scanned with OKEN Scanner

al cotului, care poate fi unul din semnele precoce de poliartrită reumatoidă (4);

— *mialgiile și amiotrofia* sînt deseori prezente la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, uneori dominînd scena clinică;

— *tulburările neurovegetative*, mai accentuate la extremități, se traduc prin mîini reci și umede, prin eritem palmar, prin hipotrofia tegumentelor, prin alterări ale unghiilor etc.

— manifestările articulare din poliartrita reumatoidă au un caracter evolutiv, eroziv, distructiv, ducînd cu timpul la *deformări articulare*, *subluxații*, *semianchiloze* și *anchiloze* (fibroase și osoase); asupra acestei probleme vom reveni, cînd vom prezenta particularitățile topografice ale manifestărilor articulare.

Particularitățile topografice ale manifestărilor articulare. Vom descrie principalele modificări ale articulațiilor, în funcție de sediul lor.

Mîinile și pumnii. Articulațiile mici ale mîinilor și pumnii sînt printre primele afectate; chiar cînd nu sînt afectate de la început, evoluția la acest nivel este deosebit de persistentă, determinînd apariția unor aspecte caracteristice și contribuind, totodată, la apariția unui anumit grad de invaliditate.

Deseori sînt afectate articulațiile interfalangiene proximale, conferind degetelor un aspect fuziform (subliniem faptul că în poliartrita reumatoidă nu sînt afectate articulațiile interfalangiene distale, prinderea acestora fiind caracteristică pentru poliartrita psoriazică); la scurt timp (uneori concomitent) sînt prinse articulațiile metacarpofalangiene, în primul rînd II și III, care se tumefiază și devin dureroase și articulația pumnului; forța musculară scade, redoarea matinală este pronunțată, mișcările sînt mult diminuate (ca finețe și ca amploare), constituind un adevărat handicap pentru bolnav.

Ca urmare a leziunilor articulare distructive și a leziunilor periarticulare, cu timpul la nivelul mîinii se realizează aspecte caracteristice; iată-le pe cele mai importante, prezentate — oarecum — în ordine cronologică:

— aspectul fuziform al degetelor (în special al mediusului);

— tumefierea pumnului și a articulațiilor metacarpofalangiene, pusă mai bine în evidență prin hipotrofia concomitentă a interosoșilor și lombricalilor, conferind mîinii un aspect particular, de „spate de cămilă" (10);

— devierea cubitală a degetelor, așa zisa deviație *„en coup de vent"*, generată de subluxațiile la nivelul articulațiilor metacarpofalangiene;

— degetele „în butonieră": fixarea articulației interfalangiene proximale în flexie și a celei distale în extensie;

— degetele în M („în gît de lebădă") rezultă din hiperflexia articulației metacarpofalagiene corespunzătoare, hiperextensia articulației interfalangiene proximale și — din nou — hiperflexia articulației interfalangiene distale;

— policele „în baionetă" (hiperextensie metacarpofalangiană și flexie interfalangiană);

— semianchiloza și anchiloza pumnului, uneori în poziție vicioasă (în flexie).

Coatele. Coatele sînt frecvent afectate fiind dureroase și tumefiate, iar mișcările mult limitate; flexia nu este atît de mult limitată încît să împiedice bolnavul să ducă mîna la gură, dar extensia este uneori imposibilă (făcînd dificil portul unor greutăți); la nivelul coatelor sînt prezenți — la unii bolnavi — nodulii reumatoizi și bursita olecraniană.

Umerii sînt mai rar afectați de la început, dar frecvent în cursul evoluției; capsulita retractilă limitează mult mișcările; dacă sînt interesate concomitent și coatele, bolnavul poate avea dificultăți de a se alimenta singur; rareori se poate produce o eroziune a extremității distale a claviculei și ruptura calotei rotatorilor.

Coloana cervicală. Coloana cervicală este singurul segment afectat în

Scanned with OKEN Scanner

cursul poliartritei reumatoide, coloana dorsală și cea lombară rămînînd indemne, chiar la cazurile evoluate. Cea mai frecventă manifestare a afectării coloanei cervicale este subluxația atloidoaxoidiană, ca urmare a distrucției ligamentului transvers al atlasului (ligamentul retroodontoidian); această subluxație este de obicei însoțită de o simptomatologie discretă: dureri cervicooccipitale; rareori, ea poate realiza un sindrom de compresie medulară, ce necesită tratament chirurgical (se realizează o grefă osoasă).

Picioarele. Articulațiile picioarelor sînt deseori interesate de procesul inflamator reumatoid; la unii bolnavi articulațiile metatarsofalangiene sînt afectate de la început, făcînd mersul dificil, mai ales dimineața, cînd bolnavii acuză dureri în regiunea anterioară a plantei.

Mai tîrziu, ca urmare a leziunilor articulare și periarticulare de la nivelul articulațiilor degetelor și metatarsofalangiene, se produc unele deformări: degete în ciocan, *halux valgus*, deviația în afară și a celorlalte degete, ștergerea arcului anterior, cu apariția unui picior plat anterior (sau chiar a unui picior rotund), însoțit de durioame, situate pe zonele de sprijin, sub capul metatarsienelor luxate.

Articulațiile astragaloscafoidiană și astragalocalcaneeană pot fi la rîndul lor interesate, dar în ansamblu — piciorul posterior este mai puțin interesat în poliartrita reumatoidă decît în spondilita anchilopoetică.

Gleznele. Articulațiile tibiotarsiene sînt deseori atinse, concomitent cu articulația subastragaliană, făcînd mersul dificil; în formele evoluate, în cazul bolnavilor care stau mult la pat, există riscul apariției unei deformări (piciorul ecvin).

Genunchii. Genunchii sînt interesați totdeauna, adesea precoce; prinderea simetrică și persistentă a genunchilor, tradusă prin dureri și tumefieri, sugerează diagnosticul de poliartrită reumatoidă; hidartroza este deseori abundentă, la examenul clinic constatîndu-se șocul rotulian.

Întrucît în semiflexie genunchii sînt mai puțin dureroși, bolnavii tind să-i mențină în această poziție; în formele evoluate există riscul acestei contracturi în flexie, prin retracția planurilor fibroase posterioare.

Tardiv, ca o consecință a leziunilor articulare și ligamentare, apar: genunchiul instabil, cu mișcări de sertar și de lateralitate, *genu valgum*, *genu varum* etc.

Șoldurile. Șoldurile sînt relativ rar afectate în poliartrita reumatoidă, numai în stadiile tardive ale acesteia; afectarea șoldurilor face mersul dificil; de aceea, coxita reumatoidă, de regulă bilaterală, este invalidantă.

Manifestările periarticulare. Tenosinovitele sînt frecvente mai ales în regiunea dorsală a pumnului, în jurul tendoanelor extensorilor. *Sindromul de canal carpian* se traduce prin tumefierea regiunii anterioare a pumnului și prin simptomele generate de afectarea nervului median. *Chistul Baker* este situat în regiunea poplitee, comunicînd sau nu cu articulațiile genunchiului; prin ruperea acestui chist apare o pseudoflebită a moletului.

Manifestările generale. Manifestările generale sînt prezente la aproape toți bolnavii, existența lor orientînd diagnosticul către o boală reumatică inflamatoare, cu răsunet general evident.

Bolnavii sînt palizi, inapetenți, astenici, obosesc cu ușurință, pierd în greutate. Aceste manifestări sînt mai intense în cursul puseurilor evolutive, fiind relativ discrete în perioadele de acalmie.

Anemia este frecventă la bolnavii cu poliartrită reumatoidă; la producerea ei contribuie un mic grad de hemoliză, pierderi de sînge subclinice prin tubul digestiv și — ca mecanism principal — blocarea fierului în sistemul reticuloendotelial, mai ales la nivelul sinovialei inflamate.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările extraarticulare. Am subliniat în mai multe rînduri că poliartrita reumatoidă nu rămîne cantonată numai la nivelul articulațiilor, ci afectează și alte țesuturi și organe; de aceea, unii reumatologi au propus denumirea de boală reumatoidă.

Nodulii reumatoizi. Nodulii reumatoizi se găsesc în țesutul subcutanat, în vecinătatea articulațiilor, pe suprafețele de extensie, în dreptul unor proeminențe osoase.

Nodulii au dimensiuni variabile, de cîțiva milimetri (cît un bob de mazăre), dar pot atinge cîțiva centimetri (cît o nucă); nodulii sînt fermi și nedureroși.

Localizarea cea mai frecventă este cea de la nivelul coatelor, pe fața posterioară a antebrațului, la cîțiva centimetri de olecran, în general de ambele părți; mai pot fi noduli reumatoizi la nivelul degetelor (în vecinătatea articulațiilor), scalpului, sacrului, burselor ischiatice (4).

Formațiuni cu o structură identică se găsesc și în plămîni, inimă, ochi, sistem nervos.

Nodulii reumatoizi cutanați constituie un semn clinic în favoarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă; pe lîngă semnificația lor diagnostică, au și o semnificație prognostică: poliartritele reumatoide cu noduli sînt în general mai inflamatorii, mai distructive și mai deformante decît poliartritele fără noduli; ele sînt aproape totdeauna seropozitive, cu titruri mari de factor reumatoid.

Dezvoltarea nodulilor subcutanați pare favorizată de microtraumatisme (8).

Vascularita reumatoidă. Vascularita reumatoidă afectează arteriolele și arterele de calibru mic; ea este frecventă la examenele necrotice (la 25% din cazuri), mult mai rar avînd o expresie clinică.

Vascularita reumatoidă poate îmbrăca 3 aspecte și anume:

1) arterita acută, necrozantă, similară celei din poliarterita nodoasă;

2) arterita subacută, nenecrozantă, cea mai frecvent întîlnită;

3) endarterita fibroasă obliterantă, similară celei din sclerodermia difuză.

În primele două forme, în pereții vaselor afectate au fost identificate depozite de imunoglobuline și de complement; cu multă probabilitate ele constituie arterite prin complexe imune. Vascularita reumatoidă este întîlnită la bolnavii cu titruri mari de factor reumatoid.

Deși deseori asimptomatică, vascularita reumatoidă poate fi responsabilă de următoarele manifestări clinice:

— polinevrită (prin leziunile ce afectează *vasa nervorum*);
— sindrom Raynaud;
— microinfarcte digitale: periunghеale, subunghеale, pulpare;
— ulcerații cutanate;
— gangrena degetelor;
— infarcte: intestinale, miocardice, cerebrale (deși cauza cea mai frecventă a acestora rămîne — și la bolnavii reumatoizi — ateroscleroza).

Polinevritele. Polinevritele, care sînt rare în poliartrita reumatoidă, trebuie diferențiate de afectarea nervilor prin procese compresive, periarticulare: compresia medianului în sindromul de canal carpian (prin tenosinovita flexorilor), compresia cubitului în șanțul epitrohleo-olecranian prin artrita cotului etc.

Polinevrita reumatoidă propriu-zisă îmbracă 2 aspecte: polinevrita senzitivă simetrică și polinevrita (multinevrita) senzitivomotorie asimetrică.

Polinevrita senzitivă simetrică se traduce clinic prin dureri, furnicături și hipoestezie simetrică a picioarelor și gambelor, adesea și a mîinilor, fără scăderea forței musculare, fără amiotrofie. Acest tip de polinevrită are o patogenie obscură; după o perioadă de mai multe săptămîni sau luni, tulburările amintite diminuă, pînă la dispariție.

Polinevrita (multinevrita) senzitivomotorie, este determinată de leziunile ce interesează *vasa nervorum*, așa cum

Scanned with OKEN Scanner

am arătat mai sus; ea este similară polinevritei întîlnite în poliarterita nodoasă. Poate afecta cele 4 extremități, manifestîndu-se nu numai prin hipoestezie, ci și prin paralizia uneia sau mai multor extremități. Se poate însoți de gangrena unei extremități. Prognosticul vital este rezervat.

Mușchii pot fi interesați de procesul reumatoid, biopsia evidențiind prezența unor noduli limfoplasmocitari în țesutul conjunctiv al mușchilor; această afectare musculară se traduce clinic prin mialgii și prin hipotrofie musculară, rareori prin manifestările unei adevărate polimiozite (8).

Afectarea musculară în procesul reumatoid trebuie diferențiată de miopatia cortizonică și de neuromiopatia indusă — rar — de antimalarice.

Poliadenopatia este întîlnită aproximativ la 30% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă; sînt hipertrofiați mai ales ganglionii axilari, supraepitrohleeni și inghinali; ganglionii sînt în același timp fermi și nedureroși; la unii bolnavi (rar, este adevărat), hipertrofia ganglionară poate fi atît de pronunțată, încît să ducă la unele confuzii de diagnostic, cu adenopatiile tumorale sau cu limfomul gigantofolicular; biopsia ganglionară evidențiază o hiperplazie foliculară, semn de răspuns imunitar.

Sindromul Felty se caracterizează prin coexistența poliartritei reumatoide cu splenomegalia și neutropenia. Este un sindrom rar, considerat de unii reumatologi ca o entitate clinică de sine stătătoare, de către alții, printre care ne numărăm și noi, ca o formă clinică de poliartrită reumatoidă.

Splenomegalia nu este totdeauna foarte importantă, dar de obicei este palpabilă. Splenomegalia, întîlnită la 5% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă, nu constituie un element clinic suficient pentru a afirma existența sindromului Felty.

Leucopenia, cu neutropenie, favorizează diversele infecții, care, prin marea lor frecvență, fac parte din tabloul clinic al sindromului Felty: pneumonie, furunculoză, pielonefrită etc.

În afara triadei clasice (poliartrită reumatoidă, splenomegalie, neutropenie), bolnavii cu sindrom Felty, mai prezintă ulcerații cutanate la nivelul gambelor, pigmentări cutanate, poliadenopatii generalizate, pierderea în greutate, anemie, trombocitopenie.

Poliartrita este deseori veche, însoțită de noduli reumatoizi, intens seropozitivă; pot fi prezenți anticorpii antinucleari și crioglobulinele și se constată scăderea complementului seric (4, 8).

La producerea neutropeniei contribuie mai mulți factori: distrugerea intrasplenică a polinuclearelor, deficitul de producție medulară, excesul de marginație vasculară a polinuclearelor.

În cazul unei neutropenii severe, însoțită de infecții recidivante, de anemie și trombopenie accentuate, se indică splenectomia.

Manifestările pleuropulmonare. Determinările pulmonare apărute în cursul evoluției poliartritei reumatoide sînt relativ rare; ele sînt întîlnite mai ales la bolnavii de sex masculin, cu noduli reumatoizi, cu titruri mari de factor reumatoid. Determinările pleuro-pulmonare reumatoide sînt de 3 tipuri și anume: pleurezia reumatoidă, fibroza interstițială difuză și nodulii reumatoizi.

Pleurezia reumatoidă, adesea bilaterală, este de abundență medie. Se traduce prin dureri toracice și prin dispnee (în cazul pleureziei masive). Lichidul pleural, extras prin puncție, este serocitrin; el este un exsudat (conține peste 3 g de proteine la 100 ml), cu formulă citologică variabilă (pot fi predominante fie limfocitele, fie neutrofilele); la unii bolnavi, printre leucocite pot fi identificate ragocitele; concentrația glucozei este scăzută, ca și în pleurezia tuberculoasă.

Pentru diagnosticul diferențial cu celelalte tipuri etiologice de pleurezie serofibrinoasă și în primul rînd cu

Scanned with OKEN Scanner

cea tuberculoasă, este necesară puncția biopsie pleurală.

Evoluția pleureziei reumatoide este favorabilă, către resorbție, fără sechele, fie spontan, fie prin tratament cortizonic.

Fibroza pulmonară interstițială difuză se manifestă clinic prin dispnee, cianoză și degete hipocratice; examenul radiografic revelează opacități reticulonodulare bilaterale, mai accentuate la baze, uneori aspectul „de fagure de miere"; probele funcționale respiratorii evidențiază reducerea capacității vitale, hipoxemie și — pe prim plan, chiar precoce — anomalii ale difuziunii pulmonare (ca urmare a blocului alveolocapilar). Fibroza pulmonară apare la mai puțin de 2% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă.

Nodulii pulmonari, adesea asimptomatici, sînt puși în evidență cu ajutorul examenului radiografic sub forma unor opacități rotunde sau ovoide, cu diametrul de 0,3—7 cm.

Cînd sînt de mari dimensiuni, nodulii reumatoizi se pot manifesta prin tuse și hemoptizii; ei pot eroda fie o bronhie, fie pleura (ducînd la apariția unei pleurezii serofibrinoase).

În unele studii clinice s-a subliniat faptul că toți bolnavii cu noduli reumatoizi în pulmon au și noduli subcutanați.

Sindromul Caplan se caracterizează prin apariția unor opacități pulmonare, multiple, rotunde, cu diametrul de 0,5—5 cm, la unii mineri (ce lucrează în mine de cărbuni), care suferă de poliartrită reumatoidă și au în ser titruri mari de factor reumatoid. Este de fapt o silicoză nodulară, cu unele particularități, imprimate de terenul reumatoid pe care se grefează pneumoconioza.

Determinările cardiace. În unele studii necroptice, leziunile cardiace sînt prezente la 35% dintre bolnavi, marea majoritate neprezentînd în timpul vieții manifestări clinice corespunzătoare. Toate tunicile cordului pot fi afectate de procesul inflamator reumatoid.

Pericardita reumatoidă, deși ea însăși deosebit de rară, este leziunea cardiacă cea mai frecvent întîlnită la bolnavii cu poliartrită reumatodidă. Se traduce clinic prin dureri precordiale, frecături pericardice și cardiomegalie. Examenul radiologic, echocardiografic și electrocardiografic evidențiază semnele obișnuite ale pericarditelor, fără particularități care să sugereze etiologia reumatoidă; în schimb contextul clinic este mai mult decît sugestiv, fiind vorba de bolnavi cu poliartrită reumatoidă evolutivă, cu noduli reumatoizi, cu titruri mari de factor reumatoid.

Deși deseori benignă, pericardita reumatoidă poate fi uneori extrem de abundentă, ducînd la tamponadă; ea poate evolua către pericardită constrictivă, făcînd necesară pericardectomia.

Alte determinări cardiace, evident pe plan clinic, sînt extrem de rare: insuficiența mitrală, blocul atrioventricular complet, perforația valvulară, cardiomiopatia (3).

Manifestările oculare. Manifestările oculare cele mai frecvente sînt: episclerita și sclerita, scleromalacia perforantă, uveita și — bineînțeles — cele din sindromul Sjögren; irita nu constituie o manifestare oculară a poliartritei reumatoide, ci a spondilitei anchilopoetice.

Episclerita și sclerita, adesea bilaterale, se traduc prin apariția unor plăci sclerale roșietice; dure, sensibile ce se vindecă lăsînd cîte o pată cenușiu-albăstruie, prin subțierea sclerei.

Sclerita se poate complica cu *uveită*, dezvoltînd un glaucom.

Scleromalacia perforantă, complicație rară a poliartritei reumatoide, reprezintă consecința localizării în scleră a unui nodul reumatoid.

Sindromul Sjögren, o entitate clinică de sine stătătoare, este asociat la 50% din bolnavi cu o poliartrită reumatoidă; pe de altă parte, 10—15% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă au și manifestările oculo salivare ale acestui sindrom (4).

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Sjögren constă dintr-o inflamație cronică a glandelor salivare, lacrimale și a altor glande, caracterizată prin keratoconjunctivită uscată și xerostomie.

Debutul este insidios, pe primul plan situîndu-se uscăciunea ochilor, gurii, nasului, arborelui traheobronșic, rectului și vaginului. Glandele salivare pot fi hipertrofiate (inflamate).

În perioada de stare este prezentă o triadă simptomatică: semne oculare, bucofaringiene și articulare.

Semnele oculare constau în arsuri oculare, cu secarea (epuizarea) lacrimilor; conjunctiva își pierde luciul, există depozite albicioase în fundurile de sac; testul lui Shirmer este pozitiv; prin testul cu roz-bengal se colorează zonele de keratită; cu timpul se produc ulcere corneene.

Semnele bucofaringiene constau în lipsa salivei, buzele sînt uscate, limba este roșie, depapilată, uscată; biopsia de parotidă evidențiază o atrofie, cu infiltrate limfoplasmocitare.

Semnele articulare sînt cele ale unei poliartrite reumatoide clasice.

Din punct de vedere al investigațiilor de laborator, majoritatea bolnavilor prezintă hipergammaglobulinemie, titruri mari de factor reumatoid, anticorpi antinucleari, anticorpi antiglande salivare etc.

Manifestările renale. Manifestările renale nu sînt rare la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, dar se consideră că numai rareori ele constituie o consecință directă a bolii (reprezentînd o localizare renală a procesului reumatoid); la majoritatea bolnavilor la care apar ele sînt determinate fie de tratamentul antireumatic (este cunoscută nefrotoxicitatea sărurilor de aur și a fenacetinei), fie de apariția unei complicații: amiloidoza.

Amiloidoza. Poliartrita reumatoidă este una din principalele cauze ale amiloidozei secundare. Amiloidoza ce complică poliartrita reumatoidă se traduce prin hepatosplenomegalie, iar localizarea ei renală prin: proteinurie — mergînd pînă la realizarea unui sindrom nefrotic —, scăderea funcției renale și apariția unui diabet insipid nefrogen.

Biopsia de mucoasă rectală sau gingivală, alături de proba cu roșu de Congo, permit diagnosticul de certitudine.

Deși s-au găsit depuneri de amiloid la 25% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă necropsiați, amiloidoza este mult mai rar diagnosticată în timpul vieții.

Investigații de laborator

Examenul hematologic

Examenul hematologic evidențiază adesea o anemie normocromă, normocitară, care nu răspunde la tratamentul cu fier, dar care se ameliorează în cazul unei evoluții favorabile a bolii (de aceea concentrația hemoglobinei constituie unul dintre criteriile de apreciere a evoluției poliartritei reumatoide).

Numărul leucocitelor este normal sau chiar crescut, în cursul puseurilor evolutive; el este scăzut în sindromul Felty; o leucocitoză importantă poate constitui o consecință a corticoterapiei sau poate semnala o infecție concomitentă.

Trombocitele sînt crescute în fazele active ale bolii și scăzute la bolnavii cu sindrom Felty.

Testele de inflamație acută

Dintre testele de inflamație acută folosim în mod curent V.S.H. și proteina C-reactivă.

V.S.H. este accelerată la toți bolnavii cu poliartrită reumatoidă activă; fără să constituie un test specific, ea are o mare utilitate, atît pentru diagnostic (o V.S.H. normală pledează împotriva diagnosticului de poliartrită reumatoidă), cît mai ales pentru urmărirea evoluției și pentru aprecierea răspunsului la tratament; de regulă, o evoluție clinică favorabilă este însoțită de

Scanned with OKEN Scanner

o scădere către normal a valorilor V.S.H.; există și excepții, în sensul că unii bolnavi pot prezenta în continuare cifre mari, în ciuda unei ameliorări clinice evidente; nu trebuie omis faptul că uneori V.S.H. poate fi accelerată din cauza unui proces infecțios coexistent.

În general, putem reține că V.S.H. este mult accelerată (atingînd valori de 50—100 mm/oră) în fazele de activitate ale poliartritei reumatoide.

Proteina C reactivă este prezentă în serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă activă.

Fibrinogenul, un alt test de inflamație acută, este crescut în fazele evolutive ale bolii.

Examenele biochimice ale sîngelui. Examenele biochimice ale sîngelui constau în primul rînd în: electroforeza proteinelor serice, imunoelectroforeza, dozarea imunoglobulinelor etc.

Electroforeza proteinelor serice demonstrează în cursul puseurilor evolutive o hiper-alfa$_2$-globulinemie, iar în cazul bolnavilor cu o evoluție mai lungă a bolii, o hipergamma-globulinemie.

Electroforeza și *imunoelectroforeza* evidențiază și o creștere a seromucoidului, a orosomucoidului etc.

Haptoglobina serică este crescută în cursul fazelor active ale bolii.

Dozarea imunoglobulinelor serice evidențiază o creștere a tuturor tipurilor de imunoglobuline (în poliartrita reumatoidă există o hiper-gamma-globulinemie policlonală).

Testele de depistare a factorilor reumatoizi

În serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă există unii anticorpi anti-gamma-globulinici, numiți factori reumatoizi. Ei aparțin celor 3 grupe de immunoglobuline; există deci factori reumatoizi IgG, IgA și IgM. Primele 2 grupe de factori reumatoizi nu pot fi puse în evidență decît prin reacții speciale (folosind tehnici de immunofluorescență și tehnici radioimunologice), care nu au intrat încă în uz. În mod curent sînt studiați factorii reumatoizi IgM, care au fost puși în evidență încă în urmă cu mulți ani cu ajutorul unor teste de aglutinare: testul Waaler-Rose și testul de fixare a latexului.

Testul Waaler-Rose constă în reacția care are loc între serul reumatoid și hematiile de oaie, sensibilizate în prealabil cu un antiser antihematii de oaie (obținut prin injectarea iepurelui cu hematii de oaie). Dacă serul de cercetat conține factor reumatoid, el aglutinează suspensia de hematii de oaie, chiar cînd este foarte diluat; cînd diluția 1/32 determină aglutinarea, testul este considerat pozitiv.

Testul de fixare a latexului pentru factor reumatoid constă în reacția care are loc între serul reumatoid și particulele inerte de latex, acoperite în prealabil cu gamma-globulină umană.

Ambele teste au un principiu comun: factorul reumatoid reacționează cu gamma-globulina animală (în cazul testului Waaler-Rose) sau cu gamma-globulina umană (testul latexului), reacția fiind evidențiată macroscopic prin aglutinarea particulelor pe care se găsește fixată gamma-globulina respectivă.

Testele de depistare a factorului reumatoid sînt pozitive la aproximativ 80% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă, ceea ce i-a făcut pe unii reumatologi să le considere ca teste specifice pentru această boală. În realitate ele pot fi pozitive și în alte boli (lupusul eritematos diseminat, endocardita bacteriană subacută, hepatita cronică activă etc.), sau chiar la subiecți sănătoși. Lipsa de specificitate este mai pronunțată în cazul testului latexului.

Valoarea lor diagnostică este diminuată și de pozitivarea tardivă; ambele teste pot fi negative în primele luni de boală, adică tocmai atunci cînd ar fi deosebit de utile. Semnalăm faptul că titrurile cele mai mari de factor reumatoid sînt întîlnite la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu forme severe de poliartrită reumatoidă rapid evolutive, erozive, însoțite de determinări extraarticulare, de vasculită.

Alte investigații imunologice

Anticorpii antinucleari. Anticorpii antinucleari sînt decelați prin imunofluorescență la aproximativ 30% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă; deseori este o fluorescență de tip omogen; anticorpii antinucleari sînt întîlniți în general în forme severe de boală. Anticorpii anti acid dezoxiribonucleic (anti-ADN) sînt absenți în poliartrita reumatoidă, ei fiind specifici pentru boala lupică.

Celulele L.E. Celulele L.E. sînt depistate la aproximativ 5—10% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă; ele au aceeași semnificație ca și anticorpii antinucleari.

Complementul seric. Complementul seric este normal sau crescut la bolnavii cu poliartrită reumatoidă; el poate fi scăzut la unii bolnavi cu forme severe de poliartrită reumatoidă, în special la cei cu vascularită (complexele imune din circulația sistemică, întîlnite la acești bolnavi, se formează cu consum de complement).

Examenul lichidului sinovial

Ușurința cu care se efectuează puncția articulară și datele utile pe care le furnizează studiul lichidului sinovial au făcut ca modificările acestuia să fie din ce în ce mai bine cunoscute la bolnavii reumatici.

La bolnavii cu poliartrită reumatoidă lichidul sinovial este de tip inflamator:

— cantitatea de proteine este crescută;

— descreșterea gradului de polimerizare a mucopolizaharidelor lichidului sinovial și scăderea concentrației acidului hialuronic fac să scadă vîscozitatea, iar adăugarea de acid acetic, în loc să producă un cheag ferm și coerent, nu provoacă decît o tulburare a lichidului sinovial (8, 9, 10);

— creșterea numărului de leucocite (de la maximum 2000/mmc, cît sînt în mod normal) la 10 000—50 000/mmc, sau chiar mai mult.

Prezența ragocitelor (leucocite ce au incluzii intracitoplasmice, care au aspectul de boabe de strugure) într-o proporție însemnată (pînă la 30% din totalitatea leucocitelor) este semnalată la majoritatea bolnavilor cu poliartrită reumatoidă; ragocitele sînt întîlnite și în lichidul sinovial al altor tipuri de reumatism inflamator, dar proporția lor nu este așa de mare.

Complementul este mult scăzut în lichidul sinovial al bolnavilor cu poliartrită reumatoidă.

Recent, utilizîndu-se diverse tehnici, s-a demonstrat prezența în lichidul sinovial, în ragocite și în țesutul sinovial, a unor complexe imune, formate din IgG, IgM și complement.

Biopsia sinovială

Biopsia sinovială se realizează fie intraoperator, fie prin puncție, cu ajutorul trocarului Polley-Byckel; biopsia permite studiul histologic al sinovialei reumatoide, cu evidențierea aspectelor caracteristice, amintite în capitolul de anatomie patologică.

Examenul radiologic

În stadiul incipient al poliartritei reumatoide, nu se remarcă decît o *tumefiere a părților moi* și osteoporoză la nivelul extremităților osoase articulare. *Osteoporoza* este primul semn important al bolii; în aprecierea ei sînt necesare o experiență bogată și o tehnică bine standardizată; osteoporoza este mai intensă în formele evolutive de boală; uneori ea se observă numai în regiunea subcondrală.

Reducerea spațiului articular constituie un alt semn radiologic precoce; este o reducere uniformă a spațiului articular, consecință a migrării proteoglicanilor, cu deshidratarea conse-

Scanned with OKEN Scanner

cutivă a cartilajului (și diminuarea înălțimii lui, ceea ce permite apropierea extremităților osoase); cel mai des, în stadiile incipiente ale poliartritei reumatoide se remarcă reducerile spațiului articular la nivelul articulațiilor interfalangiene proximale ale degetelor mîinii.

Mai tîrziu se constată la examenul radiologic o interesare mai evidentă a extremităților osoase: eroziuni marginale și geode.

Eroziunile marginale afectează țesutul osos cortical și subcortical al suprafețelor articulare, în special către periferia acestora, la locul de reflectare al sinovialei pe cartilaj; eroziunile nu sînt însoțite de scleroză (ea este minimă și apare tîrziu). Eroziunile marginale apar cel mai des la nivelul articulațiilor interfalangiene proximale ale degetelor mîinii, articulațiilor metacarpofalangiene și radiocubitocarpiene (fig. 8—3).

Geodele constituie, de asemenea, un aspect radiologic caracteristic; ele se datorează extinderii proliferării sinoviale, care după ce distruge cartilajul, determină o liză în țesutul osos subcondral.

Geodele apar în primul rînd la nivelul primelor articulații interesate: articulațiile interfalangiene proximale ale degetelor mîinii și articulațiile metacarpofalangiene; ele pot fi constatate de asemenea relativ precoce în oasele carpului.

Examenul radiologic este util pentru diagnostic numai în măsura în care evidențiază modificările relativ precoce, prezentate mai sus și anume: tumefierea părților moi, osteoporoza extremităților osoase, reducerea spațiului articular, eroziunile marginale și geodele.

În stadiile evoluate, în special în cele tardive, ale poliartritei reumatoide, examenul radiologic evidențiază leziuni articulare avansate: deformări, subluxații, anchiloze (fig. 8—4).

Deformările, evidente și la examenul clinic, sînt mai bine obiectivate prin examenul radiologic; în producerea lor au rol atît leziunile extremităților osoase și ale părților moi periarticulare, cît și retracția capsulei, tonusul muscular etc.

Subluxațiile articulațiilor metacarpofalangiene sînt la baza deviației cubitale a degetelor.

Anchiloza cea mai frecventă este la nivelul oaselor carpului, care se transformă într-un bloc rigid.

Modificările particulare ale anumitor articulații sînt corespunzătoare aspectelor clinice, prezentate în paragrafele consacrate simptomatologiei.

Diagnostic

Diagnostic pozitiv. Pentru diagnosticul pozitiv al poliartritei reumatoide sînt utile în primul rînd examenul clinic (anamneza și examenul obiectiv) și numai în al doilea rînd investigațiile de laborator.

Cel mai des, pentru diagnosticul pozitiv al poliartritei reumatoide, sînt folosite criteriile elaborate de Asocia-

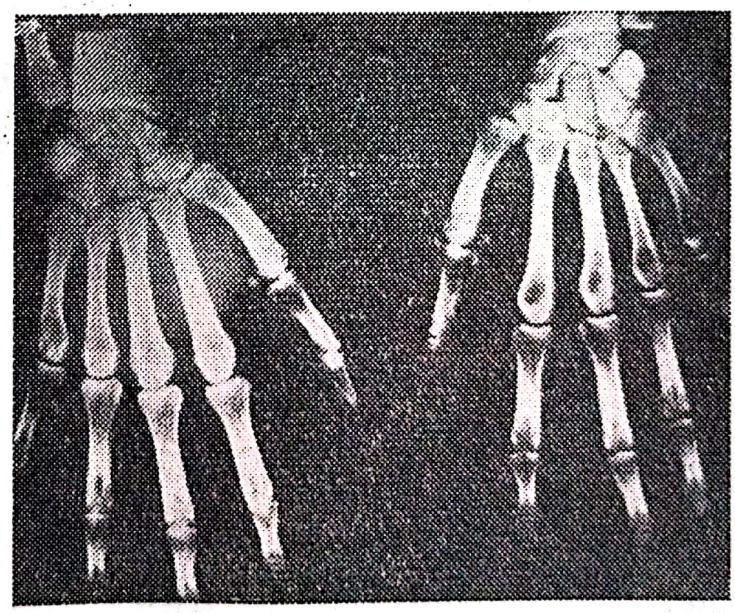


Fig. 8—3. Poliartrită reumatoidă.

Voalarea spațiilor articulare radio-carpiene de partea dreaptă. Trapezoidul, osul mare și osul cu cîrlig au contururi șterse, neregulate.

Scanned with OKEN Scanner

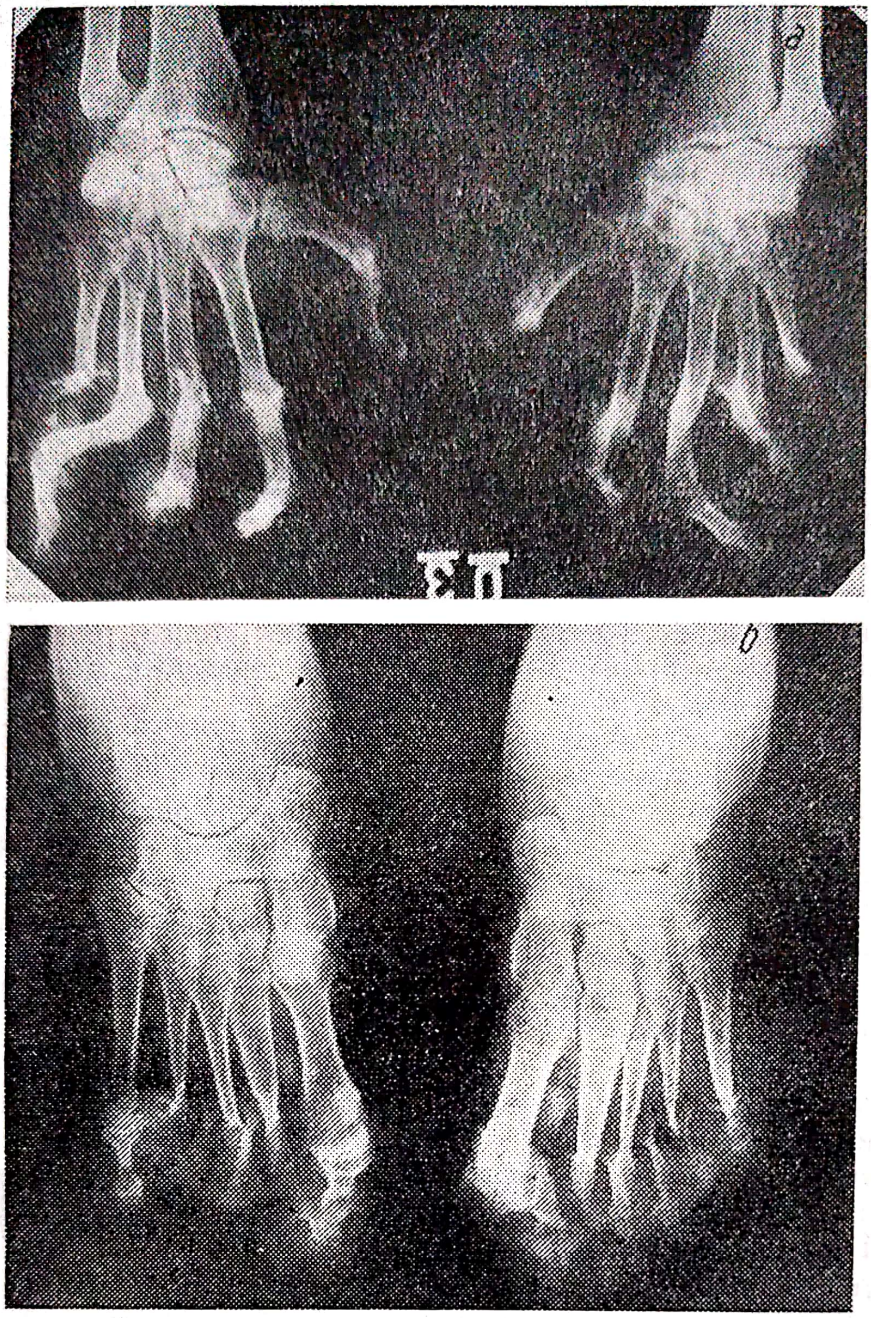


Fig. 8—4. Poliartrită reumatoidă (forma avansată).

a) Clișeele mîinilor și *b)* clișeele picioarelor evidențiază aspecte deformante cu anchiloze osoase și fracturi pe os patologic. Bloc carpian bilateral.

ția Americană de Reumatologie — îndeobște cunoscute sub numele de *Criteriile A.R.A.* Iată-le:

1. Redoare articulară matinală;

2. Durere la presiune sau la mobilizare, cel puțin a unei articulații.

3. Tumefiere (prin îngroșarea părților moi sau prin hipersecreția de lichid sinovial, nu prin hipertrofia extremităților osoase), cel puțin a unei articulații.

4. Tumefierea (în aceleași condiții), cel puțin încă a unei alte articulații, după un interval mai mic de 3 luni.

5. Tumefiere articulară simetrică-cu afectarea simultană a aceleiași articulații, de ambele părți (afectarea articulațiilor interfalangiene distale, rar interesate în poliartrita reumatoidă, nu satisface acest criteriu).

Scanned with OKEN Scanner

6. Noduli subcutanați, pe proeminențele osoase, pe suprafețele de extensie sau lîngă articulații.

7. Modificări radiologice tipice, care trebuie să includă cel puțin demineralizarea țesutului osos periarticular, ca semn de inflamație; modificările degenerative nu exclud diagnosticul de poliartrită reumatoidă.

8. Teste pozitive pentru factorul reumatoid în ser, prin metode, care să nu fie pozitive la mai mult de 5% dintre subiecții normali.

9. Proastă precipitare a mucinei din lichidul sinovial.

10. Modificări histologice caracteristice în țesutul sinovial, cel puțin 3 din următoarele:

a. hipertrofia viloasă marcată;

b. proliferarea celulelor sinoviale superficiale;

c. marcată infiltrație limfoplasmocitară a sinovialei, cu tendința la formare de noduli;

d. depozite de fibrină la suprafața sinovialei sau în cuprinsul ei;

e. focare de necroză.

11. Modificări histologice caracteristice de tip reumatoid ale nodulilor reumatoizi biopsiați din indiferent ce loc.

Mai trebuie făcute următoarele precizări:

— în criteriile 1, 2, 3, 4 și 5 simptomele sau semnele trebuie să fie prezente pentru cel puțin 6 săptămîni;

— criteriile 2, 3, 4, 5 și 6 trebuie observate de medic; În funcție de numărul de criterii întrunite de anumiți bolnavi, putem formula diagnosticul de:

— *poliartrită reumatoidă clasică (tipică)*, în cazul celor ce satisfac cel puțin 7 criterii;

— *poliartrita reumatoidă definită (sigură)*: 5 criterii;

— *poliartrită reumatoidă probabilă*: 3 criterii

Poliartrita reumatoidă posibilă poate fi afirmată, atunci cînd sînt prezente, timp de cel puțin 3 săptămîni, două din următoarele criterii: redoare articulară matinală, istoric de dureri sau de tumefiere articulară, noduli subcutanați, V.S.H. accelerată (sau proteina C-reactivă prezentă).

Concomitent cu criteriile de diagnostic, au fost formulate și unele criterii de excludere, pe baza cărora se poate face diagnosticul diferențial.

Diagnostic diferențial. Diagnosticul diferențial se face cu toate afecțiunile, prezentate concis în capitolul consacrat durerii poliarticulare.

Lupusul eritematos diseminat evoluează adesea sub forma unor manifestări articulare, asemănătoare celor din poliartrita reumatoidă. Există, însă, și alte simptome, neobișnuite în poliartrita reumatoidă: febră mare, eritem al feței, poliserozită, atingeri renale, leucopenie, anemie hemolitică, purpură trombocitopenică. Celulele L.E. se găsesc în număr mare (în poliartrita reumatoidă sînt foarte rare), iar anticorpii anti-ADN, (care lipsesc în poliartrita reumatoidă) sînt prezenți.

Poliarterita nodoasă se însoțește de artralgii, fără a se produce modificări obiective similare celor din poliartrita reumatoidă. Adesea se pune problema coexistenței celor două boli la bolnavii cunoscuți ca avînd poliartrită reumatoidă cu evoluție îndelungată, care prezintă brusc fenomene ischemice (gangrena degetelor) și polinevrită periferică.

Poliartrita psoriazică se diagnostichează cu ușurință în prezența erupției cutanate; altminteri, ea nu poate fi decît presupusă în cazul bolnavilor la care constatăm o afectare a articulațiilor interfalangiene distale, leziuni distructive ale falangelor, leziuni periunghiale și unghiale.

Reumatismul articular acut, mai ales la adult, poate simula poliartrita reumatoidă; totuși, poliartrita din R.A.A. este mai puțin fixă, titrul ASLO este mult crescut, iar electrocardiograma poate evidenția o alungire a intervalului P-R.

Guta cronică se aseamănă cu poliartrita reumatoidă, atît din punct de vedere clinic, cît și radiologic. Guta însă, nu afectează cu preponderență

Scanned with OKEN Scanner

articulațiile interfalangiene proximale, ci toate articulațiile degetelor. Acești bolnavi au de obicei în antecedente crize tipice de gută; la nivelul pavilionului urechii ei pot avea tofi caracteristici; acidul uric este crescut în sînge; răspunsul favorabil la colchicină constituie și el un criteriu de diagnostic.

Spondilita anchilozantă, în special forma sa periferică, se poate confunda cu poliartrita reumatoidă. Ne putem gîndi la spondilită cînd întîlnim manifestările articulare la un bărbat tînăr și cînd obținem un răspuns prompt cu fenilbutazonă. Afectarea articulațiilor sacroiliace, evidențiată radiologic și prezența antigenului HLA—B_{27} contribuie la precizarea diagnosticului.

Poliartroza poate preta uneori la confuzii. Diferențierea este de obicei posibilă, mai ales atunci cînd lipsesc semnele clinice și biologice de inflamație. La nivelul mîinilor se constată afectarea articulațiilor interfalangiene distale (nu a celor proximale, ca în poliartrita reumatoidă) și prezența nodulilor Heberden.

Adesea, la nivelul genunchilor se pot observa fenomene inflamatoare, cu prezența unei cantități crescute de lichid sinovial, iar V.S.H. poate fi moderat crescută. Aceste puseuri sînt de scurtă durată și nu au nici un răsunet general, iar testele de depistare a factorului reumatoid sînt totdeauna negative.

Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică se aseamănă mult din punct de vedere clinic cu poliartrita reumatoidă și diagnosticul poate fi relativ dificil. De un real folos este examenul radiologic, care evidențiază periostoza la nivelul oaselor lungi. Apariția hipocratismului digital constituie, de asemenea, un element clinic util. Această afecțiune însoțește tumorile intratoracice, în special cancerul bronhopulmonar.

Sindromul Reiter, Fiessinger-Leroy este întîlnit mai ales la bărbați, apărînd uneori sub forma unor mici epidemii; manifestările articulare sînt precedate de un episod diareic și însoțite de uretrită, balonită erozivă, conjunctivită, keratodermia palmoplantară; sînt afectate în special articulațiile mari ale membrelor inferioare, asimetric; testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative.

Sarcoidoza (boala Besnier-Boeck-Schaumann) este o afecțiune rară, care se însoțește în 10% din cazuri de manifestări articulare, pe primul plan fiind însă cele cutanate și pulmonare; examenul biopsic și testul Kveim permit precizarea diagnosticului.

Pseudopoliartrita rizomelică (polimialgia reumatică) afectează indivizi în vîrstă și se manifestă sub forma unor dureri și redori la nivelul centurilor; răsunetul general este mare: febră, astenie marcată; V.S.H. este mult accelerată. Evoluția este — în general — favorabilă și prognosticul benign.

Poliartrita din rectocolita ulcerohemoragică se diferențiază de poliartrita reumatoidă prin lipsa nodulilor cutanați, prin negativitatea testelor Waaler-Rose și Latex și prin tendința la vindecare, fără sechele, după o evoluție de cîteva săptămîni sau luni. Un număr mic de bolnavi poate dezvolta o spondilită anchilozantă, cu atingere sacroiliacă tipică.

Reumatismul palindromic se caracterizează prin apariția sa bruscă, fără prodroame, la un adult tînăr; de obicei este o poliartrită sau oligoartrită acută, cu durere, tumefacții și roșeață locală; bolnavii sînt afebrili. Durata fenomenelor articulare este deosebit de scurtă: cîteva ore, maximum cîteva zile; vindecarea are loc fără sechele. Unii bolnavi cu reumatism palindronic pot avea testele Waaler-Rose și Latex pozitive, iar evoluția ulterioară se face către o poliartrită reumatoidă tipică.

Hidartroza intermitentă se localizează de obicei la genunchi; apare brusc, sub forma unei tumefieri importante, dar puțin dureroase, de obicei unilaterală; nu se însoțește de febră și se

Scanned with OKEN Scanner

ameliorează în 5—6 zile; are o mare tendință la recidive, care se pot repeta timp de mai mulți ani, după care boala se vindecă; rareori poate evolua către poliartrită reumatoidă. *Artrita tuberculoasă* intră în discuție ori de cîte ori poliartrita reumatoidă se manifestă printr-o afectare monoarticulară. Artrita tuberculoasă se întîlnește mai ales la indivizi tineri; ea se localizează la o articulație mare. Diagnosticul diferențial este dificil dar necesar, ținînd seama de faptul că administrarea locală de hidrocortizon, indicată în poliartrita reumatoidă, are efecte negative în cazul infecției tuberculoase. Testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative. De un real folos este examenul bacteriologic al lichidului sinovial (însămînțare pe mediul Löwenstein, inoculare la cobai) și mai ales examenul histologic al unui fragment de țesut sinovial, recoltat prin puncție-biopsie. Modificările osoase, evidențiate prin examenul radiologic nu permit un diagnostic precoce.

Artrita posttraumatică constituie o afecțiune al cărei diagnostic este sugerat de antecedentele apropiate (existența unui traumatism); subliniem totuși că există cazuri de poliartrită reumatoidă al cărei debut poate fi declanșat de un traumatism. În cazul artritei posttraumatice examenul radiologic nu arată osteoporoză, V.S.H. este normală, iar lichidul sinovial are o vîscozitate normală. Uneori, diagnosticul diferențial între cele două afecțiuni nu poate fi stabilit decît după mai multe săptămîni de supraveghere.

Condrocalcinoza articulară este întîlnită la indivizi în vîrstă, care au o poliartroză cunoscută; ea se manifestă sub forma unui atac acut, de obicei la nivelul unei singure articulații; inflamația este determinată de depunerile de cristale de pirofosfat de calciu. Diagnosticul este precizat prin examenul radiologic.

Evoluție

Poliartrita reumatoidă are o evoluție cronică, cu puseuri evolutive și perioade de remisiune, uneori de lungă durată; în formele incipiente, puseul evolutiv poate să nu lase urme evidente sau — de regulă — aceste urme pot fi relativ discrete.

Noi puseuri evolutive pot fi declanșate de factorii amintiți ca avînd importanță în însăși apariția primelor manifestări ale bolii: traume psihice sau fizice, infecții, expuneri la frig.

La majoritatea bolnavilor există tendința ca fiecare nou puseu să afecteze un nou grup de articulații (care rămăseseră indemne cu ocazia puseurilor anterioare), generînd anumite leziuni, pe lîngă prinderea articulațiilor afectate anterior (ducînd la agravarea leziunilor preexistente).

În cadrul evoluției poliartritei reumatoide, la unii bolnavi se manifestă o tendință centripetă: sînt prinse inițial articulațiile mici, periferice, apoi articulații mai mari, apropiindu-se de centuri.

Tendința obișnuită a bolii este de a duce la leziuni osteoarticulare tot mai pronunțate, pe măsura trecerii anilor, cu apariția — mai devreme sau mai tîrziu, în funcție de gradul de evolutivitate — deformărilor, subluxațiilor, semianchilozelor și anchilozelor (fig. 8—5)

Asociația Americană de Reumatologie a întocmit o clasificare funcțională a bolnavilor cu poliartrită reumatoidă și o stadializare, bazată pe leziunile anatomice (4).

Clasificarea funcțională

Clasa I. Abilitate completă, în toate activitățile vieții zilnice.

Clasa II. Activitățile normale pot fi realizate, dar cu oarecare dificultăți și cu oarecare limitări ale mișcărilor (marea majoritate a bolnavilor se încadrează în această clasă).

Scanned with OKEN Scanner

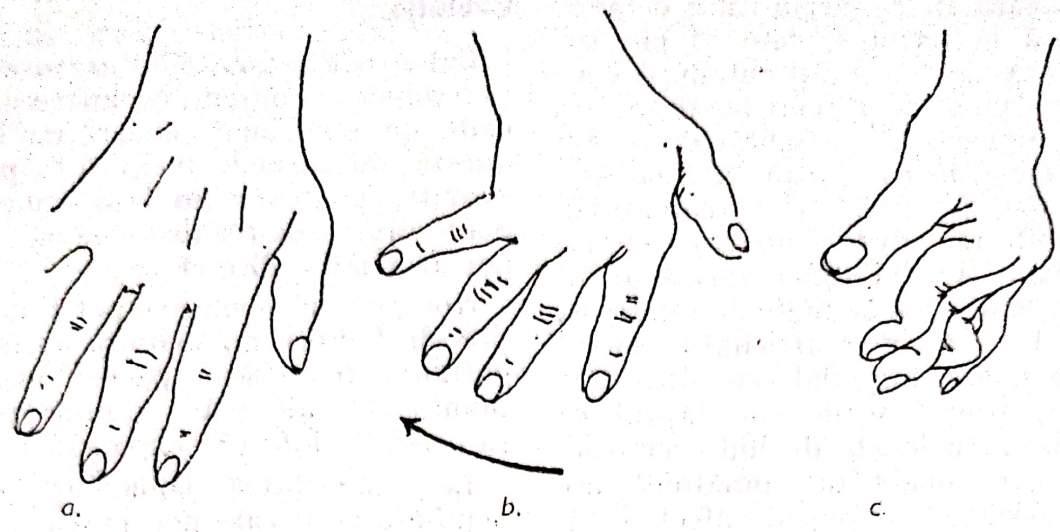


Fig. 8—5. Prezentare schematică a modificărilor mîinii în poliartrita reumatoidă:

a) tumefacția articulațiilor interfalangiene proximale; *b)* deviere cubitală a degetelor; *c)* degete în „ M".

Clasa III. Activitățile sînt limitate la autoîngrijire și la cîteva îndatoriri ocupaționale.

Clasa IV. Incapacitate totală, bolnavul fiind nevoit să rămînă la pat sau în fotoliu; nu are posibilitatea (sau o are în foarte mică măsură) unei autoîngrijiri.

În aprecierea evoluției bolnavilor cu poliartrită reumatoidă folosim în mod curent cealaltă clasificare, anatomică:

Stadiile anatomice ale poliartritei reumatoide

Stadiul I — Precoce

1. Nici o modificare distructivă la examenul radiologic;
2. Poate fi prezentă evidența radiografică a osteoporozei.

Stadiul II — Moderat

1. Evidență radiografică de osteoporoză, cu sau fără ușoare distrucții osoase; o ușoară alterare cartilaginoasă poate fi prezentă.
2. Nu sînt prezente deformări articulare, dar poate fi prezentă o limitare a mișcărilor articulare.
3. Hipotrofia musculaturii adiacente.
4. Pot fi prezente leziuni extraarticulare ale părților moi (noduli, tenosinovită).

Stadiul III — Sever

1. Evidență radiografică de distrucție cartilaginoasă și osoasă, pe lîngă osteoporoza preexistentă.
2. Deformări articulare, cum sînt subluxația, deviația cubitală sau hiperextensia, fără anchiloză fibroasă sau osoasă.
3. Atrofie musculară extinsă.
4. Pot fi prezente leziuni extraarticulare ale părților moi (noduli, tenosinovită).

Stadiul IV — Terminal

1. Anchiloză fibroasă sau osoasă.
2. Criteriile stadiului III.

Dacă poliartrita reumatoidă are o evoluție cronică, gradul de evolutivitate, severitatea acesteia, variază mult de la un bolnav la altul.

Pe lîngă bolnavii cu o evoluție medie, la care ne-am referit mai sus, există bolnavi la cele 2 extreme:

Unii bolnavi au *forme benigne* de poliartrită reumatoidă, cu puseuri evolutive discrete și perioade lungi de remisiune cvasicompletă, spontană sau postterapeutică; uneori evoluția în timp este atît de favorabilă, procesele

Scanned with OKEN Scanner

inflamatorii stingîndu-se, încît ne putem îndoi de veridicitatea diagnosticului de poliartrită reumatoidă.

Alți bolnavi au *poliartrită reumatoidă malignă*, caracterizată printr-o mare evolutivitate, evasicontinuă, ducînd la importante leziuni distructive osteocartilaginoase, însoțită de manifestări extraarticulare (dintre care amintim în primul rînd vascularita), caracterizată prin prezența în ser a unor titruri mari de factor reumatoid; deseori poliartrita reumatoidă malignă este corticodependentă.

În stadiile tardive, bolnavii cu poliartrită reumatoidă prezintă deformări articulare din ce în ce mai pronunțate, subluxații și anchiloze, care le reduc foarte mult capacitatea de muncă, îi imobilizează la pat (în special cînd sînt intens afectate articulațiile membrelor inferioare), permițîndu-le numai mișcări strict limitate pentru autoîngrijire sau nici măcar atît.

Bolnavii cu poliartrită reumatoidă sînt mai susceptibili la infecții; uneori, acestea pot interesa articulațiile (artritele septice spontane), alteori pot avea alte localizări. Vasculita reumatoidă și subluxația atloidoaxoidiană pot pune în pericol viața bolnavilor.

O altă complicație a poliartritei reumatoide o constituie amiloidoza, cu evoluție către insuficiență renală și exitus.

Studii epidemiologice de mare anvergură au arătat că speranța de viață a bolnavilor cu poliartrită reumatoidă este mai mică decît a restului populației; la scurtarea duratei medii de viață contribuie în primul rînd boala, printre cauzele de moarte reamintind: procesele infecțioase, luxația atloidoaxoidiană, vascularitele severe, amiloidoza.

O contribuție însemnată au complicațiile tratamentului, generate de efectele secundare ale diverselor mijloace terapeutice; hemoragiile digestive generate de antiinflamatoare, tulburările hematologice produse de derivații de fenilbutazonă, ulcerul gastroduodenal și infecțiile induse de corticoterapie, nefropatia și aplazia medulară provocate de sărurile de aur (foarte rar) etc.

Tratament

Generalități asupra tratamentului

Necunoașterea etiologiei poliartritei reumatoide are consecințe importante asupra tratamentului acestei boli, în sensul unor reale dificultăți și al lipsei unui arsenal terapeutic specific. Numeroasele ipoteze etiopatogenice au avut drept urmare utilizarea unui mare număr de medicamente; aprecierea eficacității acestora este dificilă, întrucît boala are o evoluție ciclică, cu perioade de exacerbare și de remisiune spontană.

Majoritatea medicamentelor folosite în tratamentul poliartritei reumatoide au efecte secundare nedorite, uneori grave, care trebuie avute în vedere, mai ales dacă ținem seama și de faptul că beneficiul unora dintre ele este îndoielnic.

O mare importanță are buna cooperare cu bolnavul; de aceea, este necesar ca medicul să se apropie de bolnav, să-i dea explicații în legătură cu boala sa, să-i arate că nu există ameliorări spectaculoase și că este necesară multă răbdare, dar în același timp să-i inspire optimism și să-i cîștige încrederea.

Tratamentul trebuie bine ales în cazul fiecărui bolnav, în funcție de stadiul bolii, de forma clinică, de bolile asociate, de vîrsta și sexul bolnavului. Nu se pot stabili scheme rigide de tratament, aplicabile oricărui bolnav.

Înainte de a începe tratamentul, trebuie să avem diagnosticul asigurat, să facem bilanțul leziunilor și să efectuăm un examen complet, clinic și paraclinic, pentru a evidenția afecțiunile care pot constitui contraindicații terapeutice: ulcer gastroduodenal, diabet zaharat, hipertensiune arterială (acestea constituie contraindi-

Scanned with OKEN Scanner

cații ale corticosteroizilor), insuficiență renală, anemie, granulocitopenie, dermatoze alergice (contraindicații ale sărurilor de aur) etc.

În efectuarea tratamentului poliartritei reumatoide trebuie să ținem seamă de următoarele *principii* (5):

1). Evoluția în timp a poliartritei reumatoide se măsoară în luni și ani.

2). Extensiunea și intensitatea poliartritei reumatoide sînt foarte variabile.

3). Tratamentul optim al poliartritei reumatoide necesită eforturile combinate ale mai multor factori, care contribuie la acordarea asistenței medicale: reumatolog, medic de medicină generală, medic de întreprindere, fizioterapeut, ortoped, asistentă socială etc.

Obiectivele tratamentului

Obiectivele tratamentului poliartritei reumatoide sînt: ușurarea durerii, prevenirea distrucțiilor articulare și păstrarea sau ameliorarea funcțională a bolnavului (5).

Mijloacele terapeutice

Mijloacele terapeutice sînt: tratamentul igienicodietetic, tratamentul antiinflamator (aspirina, antiinflamatoarele nesteroidiene, hormonii corticoizi — în administrare generală și locală), tratamentul de fond (antimalaricele de sinteză, sărurile de aur, d-penicillamina, imunodepresivele, imunomodulatoarele), sinoviorteza, tratamentul ortopedicochirurgical, tratamentul balneofizical și de recuperare.

După ce vom expune mijloacele de tratament, vom prezenta strategia terapeutică.

Tratamentul igienicodietetic

În timpul puseurilor acute, bolnavii au o capacitate funcțională mult redusă, din cauza durerilor articulare; ei sînt subfebrili și anemici, au apetit scăzut, pierd în greutate. Se recomandă *repaus la pat*, pentru a evita durerile și spasmele musculare, produse de inflamația articulațiilor; este știut că durerea persistă numai rareori la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, puși în repaus. Repausul la pat are consecințe favorabile asupra simptomelor generale și chiar asupra unor teste de laborator (unele studii au arătat scăderea V.S.H. la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, care se găsesc în repaus, mai ales la cei cu forme incipiente de boală. Repausul trebuie menținut tot timpul fazei acute; el nu trebuie prelungit prea mult, căci poate avea consecințe negative, în special prin inactivitatea musculară. Chiar dacă repausul trebuie prelungit, se recomandă unele exerciții, care să solicite sistemul muscular, în special mușchii de postură.

Repausul la pat poate fi menținut numai cîteva zile în formele ușoare de boală; uneori, el trebuie continuat 2—3 săptămîni, mai ales la bolnavii cu simptome generale accentuate. Poziția bolnavului în timpul repausului trebuie să fie cît mai corectă, evitînd atitudinile vicioase, care pot constitui punctul de plecare al deformărilor de mai tîrziu. În timpul puseurilor acute sau chiar cu ocazia primului puseu, bolnavii beneficiază de spitalizare, prilej de efectuare a investigațiilor de laborator și de stabilire a schemelor terapeutice.

Dieta în poliartrita reumatoidă trebuie să nu realizeze restricții inutile. Alimentația trebuie să fie echilibrată, bogată, apetisantă pentru bolnavul inapetent. Ca în orice boală debilitantă, dieta trebuie să asigure un supliment de proteine, vitamine și săruri minerale. Se recomandă ca în prînzurile acestor bolnavi să fie bine reprezentate carnea, laptele, brînza, peștele, ouăle, untul și fructele proaspete. În cazul în care bolnavul nu se alimentează suficient, trebuie să-i administrăm vitamine și calciu.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul antiinflamator

Principalul mijloc de tratament îl constituie antiinflamatoarele și anume: aspirina, antiinflamatoarele nesteroidiene și hormonii corticoizi.

Aspirina. Aspirina (acidul acetilsalicilic) constituie medicamentul de bază în tratamentul poliartritei reumatoide; pe lîngă efectul antialgic și antipiretic, în doze suficeint de mari aspirina are un net efect antiinflamator. Aspirina este un medicament de neînlocuit, ce trebuie utilizată totdeauna cu prioritate (10).

Dozele zilnice sînt de 3—4 g (6—8 comprimate), administrate în 3 prize, după mese. Se recomandă dizolvarea în prealabil a comprimatelor, ceea ce duce la micșorarea iritației gastrice; unii reumatologi divid doza zilnică, ultima priză fiind administrată în momentul culcării sau la miezul nopții, pentru a preîntîmpina durerile și redoarea matinală, care la mulți bolnavi pot fi deosebit de supărătoare.

Folosirea aspirinei pe scară largă în tratamentul poliartritei reumatoide este posibilă, deși efectele ei secundare sînt relativ frecvente, putînd duce la întreruperea tratamentului — uneori cu prea mare ușurință — de către bolnavi.

Pe lîngă aspirina simplă, condiționată în comprimate de 0,5 g, mai există unele preparate, cu o toleranță superioară: aspirină tamponată efervescentă (Sedergine UPSA, comprimate de 0,33 g), aspirină enterică, sub forma de comprimate cu învelișuri ce se dizolvă numai în intestin, nemaiproducînd iritație gastrică (Aspirine Entérique; Aspirine pH8), aspirină micronizată, cu o resorbție digestivă lentă (Alcacyl), aspirină solubilă injectabilă sub formă de acetilsalicilat de lizină (Aspégic).

Efectele secundare ale aspirinei sînt numeroase:

— reacții alergice: urticarie, edem Luincke, astm;

— tulburări dispeptice: epigastralgii, pirozis, grețuri, vărsături;

— efecte pe mucoasa digestivă, ulcerigen și hemoragic, aspirina putînd redeștepta un vechi ulcer gastric sau duodenal sau determinînd ea însăși o gastrită hemoragică, prin ambele mecanisme putînd induce o sîngerare digestivă, de obicei mică, subclinică, rareori mare, severă, punînd în pericol viața bolnavului;

— tulburări neurosenzoriale: vîjîieturi în urechi, hipoacuzie; aceste tulburări sînt date numai de dozele mari și dispar prin diminuarea posologiei;

— potențarea efectului unor anticoagulante, administrate concomitent, putînd genera accidente hemoragice.

Dintre efectele secundare prezentate mai sus, mai frecvente sînt intoleranța gastrică și hemoragiile digestive, a căror frecvență este mai mică în condițiile administrării preparatelor cu toleranță superioară (aspirina efervescentă, tamponată, enterică etc.). Accidentul cel mai de temut rămîne hemoragia digestivă superioară, care este foarte rară.

Contraindicațiile aspirinei sînt reprezentate de bolnavii sensibilizați, cei cu ulcer gastroduodenal și cei tratați cu anticoagulante.

Aspirina rămîne medicamentul de bază al poliartritei reumatoide și al celorlalte reumatoide inflamatorii cronice.

Antiinflamatoarele nesteroidiene. Ținînd seama de frecvența relativ mare a efectelor secundare ale aspirinei, cercetătorii au fost preocupați în ultimele decenii să realizeze noi medicamente antiinflamatoare, grevate de riscuri mai mici. Faptul că cercetările continuă, deși au fost sintetizate numeroase produse constituie o dovadă că nu avem încă la îndemînă un antiinflamator ideal.

Iată o clasificare recentă a antiinflamatoarelor nesteroidiene (5):

I. Aspirina și medicamentele înrudite: aspirina, benorilatul (Benoral).

II. Indometacinul și medicamentele înrudite: Indometacin (Indometacin,

Indocid, Amuno), tolmetin (Tolectin), sulindac (Clinoril).

III. Derivații acidului propionic: ibuprofen (Brufen, Paduden), naproxen (Naprosyn), fenoprofen (Fenopron), ketoprofen (Profénid), flurbiprofen (Froben, Cebutid, Fluganil);

IV. Fenanații: acid mefenamic (Ponstyl), acidul flufenamic (Arlef), acidul niflumic (Nifluril).

V. Derivații pirazolonici: fenilbutazona (Fenilbutazonă, Butazolidine), oxifenobutazona (Tanderil), clofezona (Perclusone).

VI. Derivații acidului fenilacetic: Alclofenac (Mervan), diclofenac (Voltarène).

Le vom prezenta numai pe cele mai importante și anume pe cele folosite de mai multă vreme în tratamentul poliartritei reumatoide, experiența dobîndită permițînd și formularea unor aprecieri.

Indometacinul are un efect antiinflamator, antialgic și antitermic remarcabil. Condiționat în capsule de 25 mg și în supozitoare de 50 mg, indometacinul se folosește în doze zilnice de 50—150 mg; de obicei se începe cu o doză mică și se crește progresiv, pînă la obținerea efectelor favorabile scontate.

În mod curent, administrăm zilnic 3 capsule de indometacin (cîte 1 capsulă după fiecare masă) și un supozitor seara la culcare; în acest mod preîntîmpinăm redoarea matinală.

Efectele secundare sînt relativ frecvente: cefalee, somnolență, vertij, reacții alergice cutanate și tulburări digestive: epigastralgii, grețuri, vărsături, diaree, redeșteptarea unui ulcer gastroduodenal.

Indometacinul este contraindicat bolnavilor cu ulcer gastroduodenal în antecedente și celor alergici.

Fenilbutazona a fost întrebuințată în tratamentul poliartritei reumatoide încă în urmă cu 3 decenii. Efectul său antiinflamator și antialgic duce la micșorarea semnelor de activitate a bolii și la îmbunătățirea capacității funcționale articulare. Ameliorările obiective se observă la 40—50% dintre bolnavi, iar cele subiective la peste 90%. Fenilbutazona este condiționată în drajeuri de 200 mg și supozitoare de 250 mg. Doza zilnică de fenlibutazonă este de 400—600 mg, repartizată în 2—3 prize, timp de 1 săptămînă, după care putem indica doza de întreținere de 200—300 mg pentru încă 10—20 de zile.

Efectele secundare, frecvente și uneori severe (edeme, ulcer gastroduodenal, erupții cutanate, modificări hematologice) ne determină să fim prudenți în efectuarea tratamentului cu fenilbutazonă, pe care este bine să-l rezervăm numai bolnavilor ale căror simptome nu au putut fi ameliorate prin doze mari de aspirină. Fenlibutazona nu poate fi administrată bolnavilor cu ulcer gastroduodenal (chiar în antecedente) sau cu boli cardiovasculare, renale sau hepatice; ea trebuie indicată cu prudență vîrstnicilor.

În timpul administrării fenilbutazonei recomandăm bolnavilor reducerea sării, pentru a evita retenția hidrosalină, care se manifestă prin apariția edemelor. Odată pe săptămînă trebuie făcut un control hematologic, pentru a putea surprinde din timp efectele toxice ale medicamentului la nivelul măduvei hematopoetice (leucopenie, agranulocitoză). De asemenea, instruim bolnavii să ne avertizeze asupra eventualelor tulburări pe care le observă.

Oxifenobutazona (Tanderil) este un derivat de fenilbutazonă cu un efect antiinflamator superior; ea determină tulburări gastrointestinale într-o măsură mai mică. Doza zilnică este de 300—400 mg. Oxifenobutazona poate fi folosită, uneori, la bolnavii care prezintă fenomene de intoleranță pentru fenilbutazonă.

Clofezona (Perclusone) este un derivat de fenilbutazonă cu toleranță și cu o eficacitate superioare; doza zilnică este de 600—1200 mg (preparatul este condiționat în capsule de 200 mg și în supozitoare de 400 mg).

Scanned with OKEN Scanner

Ibuprofenul (Brufen, Paduden) este un antiinflamator nesteroidian, care utilizat de aproximativ 15 ani și-a dovedit utilitatea în tratamentul poliartritei reumatoide. Este un preparat cu o bună toleranță, care, pentru a fi eficace ca antiinflamator, trebuie să fie administrat într-o doză zilnică mai mare de 1200 mg. Folosim în mod curent doza de 1600 mg/zi, repartizată în 4 prize (cîte 2 drajeuri de 200 mg după fiecare din cele 3 mese principale și seara la culcare).

Deși în general bine tolerat, ibuprofenul poate da reacții alergice (rar) și tulburări digstive: epigastralgii, grețuri, vărsături.

Flurbiprofenul (Froben, Cebutid, Flugalin) este un antiinflamator nesteroidian înrudit cu ibuprofenul, dotat cu aceeași bună toleranță, dar și cu un efect antiinflamator superior; doza zilnică de flurbiprofen este de 150—300 mg (3—6 drajeuri), repartizată în 3 prize.

Ketoprofenul (Profénid) este condiționat în capsule de 50 mg; doza zilnică este de 150—300 mg (3—6 capsule).

Diclofenacul (Voltarène) este unul dintre cele mai recente antiinflamatoare nesteroidiene; este condiționat în drajeuri de 50 mg, doza de atac fiind de 150—300 mg/zi, iar cea de întreținere de 50—100 mg/zi; ca tratament de întreținere poate fi folosit produsul retard (Voltarène retard), condiționat în drajeuri de 100 mg, din care se administrează un singur drajeu, seara la culcare.

*

În concluzie, dorim să subliniem cîteva lucruri: în primul rînd faptul că noile antiinflamatoare nesteroidiene reprezintă achiziții valoroase; fără a îndepărta aspirina din arsenalul terapeutic al poliartritei reumatoide și al celorlalte reumatisme inflamatoare cronice, antiinflamatoarele nesteroidiene reprezintă o alternativă pentru bolnavii care prezintă intoleranță la aspirină (care, trebuie să recunoaștem, sînt destul de numeroși).

În al doilea rînd, trebuie să arătăm că bolnavii cu poliartrită reumatoidă nu răspund în același mod la diversele antiinflamatoare nesteroidiene: unii răspund mai bine la un anumit produs, alții la altul; este deci util ca medicul practician să dispună de o gamă largă de produse antireumatice, pentru a putea particulariza tratamentul, în funcție de răspunsul obținut la fiecare bolnav în parte.

În al treilea rînd se impune încă o subliniere: în mod curent antiinflamatoarele nesteroidiene nu sînt folosite în asociere, întrucît nu avem dovezi sigure că efectul terapeutic s-ar cumula sau potența; în schimb există unele lucrări care au demonstrat existența unei concetrații sanguine a indometacinului mai mici la bolnavii cărora li se administra concomitent aspirină, decît la cei cărora li se administra indometacinul singur; în sfîrșit, dacă folosim mai multe antiinflamatoare concomitent și apare o reacție alergică, nu știm care dintre antireumatice este responsabilul de reacția respectivă și trebuie să le suprimăm pe toate, ceea ce nu este de loc plăcut pentru bolnavul care are suferințe articulare importante, ce justifică tratamentul antireumatic.

În schimb, cînd folosim un anumit preparat, putem folosi concomitent mai multe căi de administrare. de exemplu, indometacinul îl putem administra concomitent *per os* (spre exemplu 3 capsule a 25 mg) și pe cale rectală (un supozitor de 50 mg); efectul terapeutic se cumulează, iar efectul iritant este mai mic decît în cazul în care am folosi o singură cale de administrare, cu doze corespunzător mai mari.

Hormonii corticosteroizi (în administrare generală). Hormonii corticosteroizi constituie un mijloc terpautic eficace, care permite obținerea unui răspuns spectaculos în aproape toate cazurile de poliartrită reumatoidă

Scanned with OKEN Scanner

(corticorezistența primitivă este excepțională). Corticoterapia constituie o armă terapeutică puternică, ce duce la diminuarea pînă la dispariție a simptomelor clinice ale poliartritei reumatoide în cîteva zile și la ameliorarea rapidă a testelor biologice.

Prima boală în care au fost utilizați hormonii corticosteroizi de către Hench (1949) a fost poliartrita reumatoidă. Rezultatele obținute au fost mai mult decît încurajatoare, dar optimismul inițial nu a putut fi menținut. S-a văzut ulterior că întreruperea tratamentului ducea foarte frecvent la reapariția simptomelor, care precedaseră instituirea lui, uneori chiar cu o intensitate sporită.

S-a văzut, totodată, că administrarea hormonilor corticosteroizi, mai ales în doze mari și timp îndelungat, determină efecte secundare grave, care pun în pericol viața bolnavului.

Obținerea unor produși sintetici, cu unele efecte secundare mult reduse (în special cel de retenție hidrosalină) nu a rezolvat problema, astfel încît în momentul de față corticoterapia nu constituie nici pe departe tratamentul de elecție al poliartritei reumatoide. Aceasta nu înseamnă că hormonii corticosteroizi nu sînt deloc folosiți.

Marea majoritate a reumatologilor sînt de acord că hormonii corticosteroizi:

— nu trebuie să constituie primul agent folosit în tratamentul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă;

— trebuie administrați numai atunci cînd celelalte măsuri terapeutice nu permit obținerea unor rezultate satisfăcătoare;

— nu trebuie să constituie singura măsură terapeutică, ci o parte a unui program complex de tratament;

— nu trebuie administrați înainte de examinarea atentă a bolnavului, pentru a stabili dacă există contraindicații. Este bine ca înainte de începerea tratamentului să se discute cu bolnavul, arătîndu-i-se beneficiile și riscurile, explicîndu-i măsurile ajutătoare necesare.

În estimarea rezultatelor, pe care le așteptăm de la tratamentul cortizonic, trebuie să ținem seama de faptul că el poate influența favorabil numai procesele inflamatoare active din articulații și din alte organe; în schimb, transformările fibroase și procesele distructive nu pot fi ameliorate.

Indicațiile corticoterapiei sînt reprezentate în primul rînd de bolnavii a căror poliartrită este moderată sau severă (nu și cei cu forme ușoare, care nu au răspuns satisfăcător la agenții antireumatici mai puțin agresivi și care sînt amenințați de invaliditate).

În al doilea rînd, corticoterapia este indicată în cazurile de boală cu determinări sistemice severe: febră mare, pierdere rapidă și importantă în greutate, hipersplenism, anemie severă, modificări inflamatoare ale pleurei, pericardului, inimii, ochilor; chiar în aceste cazuri, tratamentul salicilic poate fi utilizat înainte de a indica terapia cortizonică.

În sfîrșit, corticoterapia de scurtă durată (cîteva săptămîni) poate fi folosită în unele perioade dificile pentru bolnav sau pentru a ușura aplicarea anumitor măsuri de reabilitare. Cînd sînt administrați timp scurt, în doze mici, hormonii corticosteroizi determină mult mai rar efecte secundare.

Contraindicațiile corticoterapiei sînt: ulcerul gastroduodenal, infecțiile, psihozele, osteoporoza, fenomenele tromboembolice, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială severă.

Produsul cu utilizarea cea mai largă a fost și este *prednisonul*. Alte produse au efecte secundare particulare; astfel, triamcinolonul determină o accentuată hipotrofie musculocutanată, iar altele (parametazon, dexametazon, betametazon) au o puternică acțiune depresivă asupra axului hipotalamohipofizar.

Posologia actuală diferă mult de cea din trecutul nu prea îndepărtat, cînd foloseam doze de atac de prednison de 40—50 mg/zi, urmate de doze de întreținere ceva mai mici; pentru a

Scanned with OKEN Scanner

evita efectele secundare ale corticoterapiei, se recomandă să se administreze doza de securitate (doză care dă foarte rar accidente) și anume 1 mg pentru 10 kilocorp; deci, unui adult de 70 kg i se administrează prednison în doză de 7 mg/zi; această doză o dăm în completarea aspirinei sau antiinflamatoarelor nesteroidiene (atunci cînd acestea singure nu asigură suficient confort bolnavului) sau în așteptarea obținerii efectelor terapeutice cu săruri de aur sau cu d-penicilamină; dacă doza de 7 mg este insuficientă, administrăm 10 mg/zi.

La nevoie, în cazuri severe de poliartrită reumatoidă putem folosi doze zilnice de prednison mai mari de 10 mg, dar cu riscul unor efecte secundare și chiar al unor accidente.

Doza zilnică de prednison este administrată într-o singură priză, dimineața; după ce obținem efectul dorit cu doza minim eficace, trebuie să scădem treptat cantitatea de prednison; pentru a evita efectul de *rebound*, este necesară o scădere lentă cu cîte 1 mg la 15 zile sau chiar la o lună.

O altă modalitate de a realiza treptat sevrajul cortizonic o constituie scăderea dozei numai într-o zi, în ziua următoare doza rămînînd neschimbată; se ajunge astfel la administrarea alternă (o zi da și una nu), pe care unii reumatologi o recomandă chiar de la începutul tratamentului, pentru a evita (sau a diminua) inhibarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal. Teoretic, este bine să se procedeze așa, dar practic este dificil, cel puțin în cazul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, care în ziua fără prednison au dureri articulare supărătoare.

În perioada de diminuare a dozei de prednison, în vederea stimulării corticosuprarenalei, se poate folosi administrarea de ACTH sau a unui produs sintetic, de tipul Cortrosyn sau Synactène; sînt de preferat produsele sintetice, întrucît nu dau fenomene de sensibilizare care, în cazul extractelor animale, induc riscul șocului anafilactic. Din produsele sintetice amintite (care conțin primii 24 aminoacizi ai ACTH-ului natural) se administrează cîte 1 mg (o jumătate de flacon) pe săptămînă, sau la intervale mai mici. Folosirea produselor sintetice de ACTH este considerată de unii reumatologi ca formă de sine stătătoare a corticoterapiei sistemice, ce înlocuiește administrarea prednisonului (sau a altui produs) majoritatea, însă — printre care noi înșine — au rezerva, întrucît intervine atît inconvenientul administrării sub forma de injecții intramusculare, cît și unele efecte secundare, mai pronunțate decît în cazul prednisonului: retenție hidrosalină (edeme, hipertensiune), hipokaliemie, hirsutism, acnee, melanodermie, inhibiție hipotalamică (cu consecințe asupra axului hipofizo-suprarenal); deci, nu considerăm ACTH-ul sintetic ca o formă a corticoterapiei, ci numai ca un adjuvant al tratamentului cu corticosteroizi, în perioada de diminuare a dozelor, în vederea sevrajului cortizonic.

Efectele secundare ale corticoterapiei și accidentele pe care le determină sînt următoarele: hipercorticismul (sindromul Cushing iatrogen: facies în „lună plină", eritroză a pomeților, obezitate tronculară, striuri purpurice etc.), ulcerul gastroduodenal, uneori complicat (hemoragii digestive superioare, peritonită prin perforație), diabetul cortizonic, acccidentele infecțioase, tulburările psihice, hipertensiunea arterială, miopatia, osteoporoza (însoțită de fracturi spontane), boala tromboembolică, accidentele datorite inactivării corticosuprarenalei, exteriorizate uneori brutal, cînd se face întreruperea bruscă a tratamentului cortizonic. Insuficiența corticosuprarenală se traduce prin astenie, cefalee, prostrație, dureri musculare, anorexie, grețuri, vărsături și uneori colaps deosebit de grav.

Hormonii corticoizi (în administrare locală). Corticoterapia locală este indicată în cazul în care poliartrita reumatoidă se manifestă ca mono sau

Scanned with OKEN Scanner

oligoartrită cînd inflamația cîtorva articulații este deosebit de activă, în prezența unor manifestări poliarticulare de mică intensitate, cînd administrarea generală (per orală) este contraindicată și ca adjuvant al tratamentului general cu cortizon sau cu alte antireumatice, pentru a ameliora inflamațiile articulare „rezistente" (7).

Efectele secundare ale corticoterapiei locale sînt mai mici decît cele ale corticoterapiei sistemice, deși trebuie să spunem deschis, injecția intraarticulară de corticosteroizi are nu numai o acțiune locală, ci și una generală (unii reumatologi vorbesc chiar de așa zisa „corticoterapie generală pe cale transarticulară"); ea nu ne pune la adăpost de incidentele corticoterapiei generale, întrucît o parte din produs (mai ales cînd este vorba de noii derivați cortizonici) trece în circulație.

Pentru administrarea intraarticulară se folosește fie acetat de hidrocortizon, fie unul din produsele de sinteză mai recente (Depomédrol, Volon, Kenalog); cantitatea injectată variază în funcție de dimensiunile articulației: astfel, în genunchi se pot injecta 25 mg de acetat de hidrocortizon, 10 mg în articulațiile metacarpofalangiene, 5 mg în articulațiile interfalangiene ale degetelor (din celelalte produse, se administrează cantități corespunzătoare).

Intervalul dintre administrări — în aceeași articulație — este de 7—10 zile în cazul acetatului de hidrocortizon, 14—30 de zile în cazul produselor retard.

În ceea ce privește tehnica de administrare, trebuie să arătăm că este necesară o bună cunoaștere a anatomiei articulațiilor abordate; de asemenea, este utilă studierea filmelor radiografice, efectuate în prealabil.

Măsurile de antisepsie și asepsie vor fi riguroase.

Pe lîngă efectele utile, care constau în diminuarea importantă a fenomenelor inflamatorii în articulațiile abordate, corticoterapia locală este grevată și de unele efecte secundare, dintre care cel mai grav este infecția articulară, generată de nerespectarea regulilor de asepsie și antisepsie; infecția articulară se traduce prin apariția, după 36—48 de ore de la administrare, a unei stări febrile, însoțite de agravarea fenomenelor inflamatoare locale: tumefiere importantă, roșeață, dureri, inapetență funcțională.

Artrita septică postcortizonică trebuie diferențiată de reacțiile dureroase și inflamatorii ce apar în primele ore de la infiltrație și care se datorează sinovitei cristaline, legată de prezența cristalelor injectate (10); acestea cedează la administrarea unor antiinflamatoare nesteroidiene.

Un alt efect secundar este cel de a favoriza, de a agrava, deteriorarea osteocartilaginoasă, mai ales în cazul administrării locale repetate a produșilor cortizonici; avînd în vedere riscul acestei leziuni, nu recomandăm corticoterapia locală la nivelul articulațiilor coxofemurale.

Ținînd seama de inconvenientele amintite și de avantajele pe care le prezintă (permițînd diminuarea utilizării antiinflamatoarelor pe cale generală și întărindu-le activitatea), administrarea locală a hormonilor corticosteroizi rămîne un mijloc terapeutic util în tratamentul poliartritei reumatoide.

Tratamentul de fond

În tratamentul poliartritei reumatoide există și medicamente care, administrate timp îndelungat, exercită o influență favorabilă asupra evoluției bolii, determinînd ameliorări durabile.

Aceste medicamente, care nu intervin în mod direct asupra proceselor inflamatoare, ci interferează unele din mecanismele patogenice ale bolii, constituie tratamentul de fond al poliartritei reumatoide. Principalele grupe de medicamente ce fac parte din tratamentul de fond al poliartritei reumatoide sînt: sărurile de aur, antimala-

Scanned with OKEN Scanner

ricele de sinteză, d-penicillamina, imunodepresoarele și imunomodulatoarele.

Sărurile de aur. Sărurile de aur sînt folosite în tratamentul poliartritei reumatoide de peste o jumătate de secol. Deși nici pînă astăzi nu se cunoaște cu precizie mecanismul lor de acțiune și deși în timpul care a trecut de la introducerea lor în terapeutică au fost descoperite noi medicamente antireumatice, ele își păstrează încă prioritatea în tratamentul de lungă durată al poliartritei reumatoide.

Forestier a fost cel care a folosit pentru prima dată o sare de aur (aurothiopropansulfonat de sodiu) în tratamentul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, afecțiune în care, după părerea lui, joacă un rol important factorul infecțios (unele lucrări anterioare demonstrează efectul sărurilor de aur în infecția tuberculoasă).

Mecanismul de acțiune al sărurilor de aur nu este pe deplin cunoscut. S-au emis numeroase ipoteze, unele dintre ele interesante și atrăgătoare, dar nici una suficient de puternic argumentată.

Printre mecanismele de acțiune incriminate amintim: stimularea axului hipofizosuprarenal (Roskam), stabilizarea membranei lizozomale și inhibarea activității enzimelor lizozomale (Persellin și Ziff), inhibarea sintezei prostaglandinelor, interferarea unor mecanisme imunologice (reducerea complexelor imune, scăderea imunoglobulinelor M și a titrului factorului reumatoid, inhibarea activității limfocitelor B) etc.

Indicațiile sărurilor de aur sînt reprezentate de poliartrita reumatoidă, atît a adultului și vîrstnicului, cît și a copilului și adolescentului; ele mai sînt folosite în: sindromul Felty, sindromul Sjögren, reumatismul palindromic, poliartrita psoriazică.

În ceea ce privește poliartrita reumatoidă însăși, se consideră că sărurile de aur sînt indicate în primul rînd bolnavilor cu poliartrită reumatoidă sigură, eventual seropozitivă, care este activă și erozivă, în ciuda tratamentului cu medicamente antiinflamatoare. Forestier subliniază importanța precocității administrării sărurilor de aur, necesitatea ca ele să fie folosite cît mai aproape de debutul bolii, înaintea aplicării corticoterapiei.

Sărurile de aur sînt indicate atît în poliartritele seropozitive, cît și în cele seronegative.

Majoritatea reumatologilor — printre care noi înșine — sînt de acord că nu este prudent să se indice săruri de aur la primul contact cu un bolnav, care pare să aibă poliartrită reumatoidă; nu trebuie să uităm faptul că pentru obținerea certitudinii asupra diagnosticului sînt necesare uneori cîteva luni.

Sărurile de aur sînt utile în poliartrita reumatoidă prin efectul lor terapeutic de a suprima activitatea bolii, fără a putea repara leziunile osteocartilaginoase sau restaura articulațiile deformate sau anchilozate; de aceea crizoterapia este mai utilă în stadiile I și II ale poliartritei reumatoide, decît în stadiile III și IV. Nu este mai puțin adevărat, însă, că sărurile de aur pot fi active și în stadiile tardive; ori, în asemenea situații sărurile de aur pot interveni în sens favorabil, împiedicînd progresiunea leziunilor (fără a le modifica pe cele existente).

Deci, în stabilirea indicațiilor, trebuie să ținem seama de faptul că sărurile de aur influențează favorabil numai procesele active ale poliartritei reumatoide; procesele fibroase, ca și distrucțiile osteocartilaginoase, nu sînt modificate. De aceea sărurile de aur nu trebuie folosite în cazul bolnavilor fără procese active.

Modul de administrare depinde de produsul utilizat. La noi în țară dispunem de produsul Tauredon, care este aurothiomalat de sodiu, conținînd 50% aur metalic, condiționat în fiole de 10 mg, 20 mg, și 50 mg.

Noi folosim schema lui Freyberg, modificată: administrăm intramuscu-

Scanned with OKEN Scanner

lar odată pe săptămînă, cîte 1 fiolă de 10 mg de Tauredon, timp de 3 săptămîni, apoi, în același ritm, cîte 1 fiolă de 20 mg alte 3 săptămîni și uneori după aceea, în cazul unei bune toleranțe, trecem la fiole de 50 mg (alți reumatologi trec repede la dozele mari, administrînd în prima săptămînă 10 mg, în a doua săptămînă 20 mg și începînd din a treia săptămînă cîte 50 mg).

Cu doza de 50 mg/săptămînă continuăm pînă la doza de 1 g, după care, trecem la tratamentul de întreținere, mărind intervalul dintre administrări la 2 — 3 — 4 săptămîni; cu doza lunară de 50 mg Tauredon am reușit să menținem vreme îndelungată, la un mare număr de bolnavi, rezultatele favorabile obținute cu ajutorul curei de atac.

În ultimii ani se remarcă tendința de a se folosi atît doze mai mici, cît și doze mai mari de săruri de aur, fără avantaje evidente; au fost folosite de asemenea, cu rezultate promițătoare, preparate de aur cu administrare orală (Auranofin); administrarea intraarticulară a sărurilor de aur nu a dat rezultatele scontate.

În ceea ce privește *asocierile medicamentoase*, facem următoarele precizări: folosirea concomitentă a derivaților cortizonici nu este nici necesară, dar nici contraindicată; există, însă, unele argumente în sprijinul ipotezei că hormonii corticoizi întîrzie și reduc eficacitatea sărurilor de aur, dacă sînt administrați concomitent.

Antimalaricele de sinteză pot fi folosite concomitent cu sărurile de aur, ca și antiinflamatoarele nesteroidiene, de tipul aspirinei; vom evita, însă, medicamentele agresive (de tipul fenilbutazonei), ale căror efecte secundare s-ar putea cumula cu cele ale sărurilor de aur; pentru același motiv nu se administrează nici imunodepresivele; d-penicillamina este evitată, întrucît favorizează eliminarea sărurilor de aur din organism, împiedecînd atingerea nivelului terapeutic.

Rezultatele obținute cu săruri de aur în tratamentul poliartritei reumatoide sînt favorabile și anume foarte bune la 25% și bune la încă 50%; deci, trei sferturi din bolnavi beneficiază de săruri de aur. Ameliorarea obținută este mai netă în cazul bolnavilor tratați în primul an de boală. Rezultatele favorabile nu apar din momentul instituirii crizoterapiei, ci numai după ce se administrează o cantitate de săruri de aur de 300—400 mg, ceea ce corespunde unei perioade de 2—3 luni.

Rezultatele favorabile obținute sînt de lungă durată, ceea ce permite încadrarea crizoterapiei în tratamentul de fond al poliartritei reumatoide. Ameliorarea clinică este însoțită de cea biologică și chiar de unele modificări imunologice (diminuarea — pînă la negativare — a titrului factorului reumatoid).

Efectul favorabil obținut cu primele cure de tratament tinde să se epuizeze cu timpul. Tratamentul permanent de întreținere micșorează apreciabil proporția recăderilor.

Efectele secundare ale sărurilor de aur sînt frecvente (25—30%) dar rareori grave (4—5%). Accidentele generate de sărurile de aur se explică prin toxicitatea cumulativă, rezultată din eliminarea foarte lentă și prin apropierea dintre doza terapeutică și cea toxică.

Iată principalele efecte secundare:

— cutanate: prurit, eritem, eritrodermie exfoliativă;

— renale: albuminurie, cilindrurie, hematurie, sindrom nefrotic;

— sanguine: eozinofilie, trombopenie însoțită de purpură, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, pancitopenie;

— digestive și hepatice: gingivită, stomatită, diaree, hepatită, colecistită;

— nervoase: polinevrită, encefalită;

— efecte secundare generale: artralgii, febră, cefalee.

Dintre efectele secundare determinate de sărurile de aur, cele mai grave sînt: eritrodermia exfoliativă, nefrita și pancitopenia. Mortalitatea este foar-

Scanned with OKEN Scanner

te mică (sub 0,4%). Noi înșine nu am avut nici un caz mortal în 23 de ani.

Prevenirea efectelor secundare se face prin respectarea contraindicațiilor, prin evitarea dozelor mari și prin supravegherea atentă a bolnavilor în timpul crizoterapiei.

Sărurile de aur sînt *contraindicate* bolnavilor cu: afecțiuni cutanate (eczemă, dermatită), afecțiuni renale (nefropatii cronice), afecțiuni sanguine (trombopenie, leucopenie, anemie), afecțiuni hepatice cronice), alte boli: insuficiență cardiacă, boli de colagen, diabet zaharat sever; în timpul sarcinii, sărurile de aur trebuie evitate.

Supravegherea bolnavilor tratați cu săruri de aur trebuie să fie atentă și perseverentă, înaintea fiecărei injecții, mai ales în primele 3—4 luni ale tratamentului (cînd se manifestă majoritatea efectelor secundare) medicul trebuie să discute cu bolnavul și să-l întrebe dacă nu a avut unul din semnele de intoleranță: prurit, eritem, gingivoragie, febră, cefalee, stare generală proastă, gust metalic sau dureri în gură. Săptămînal este necesar examenul sumar de urină (pentru depistarea albuminei, însoțită sau nu de cilindrurile și de hematurie) și examenul hematologic, pentru depistarea eozinofiliei, trombopeniei, leucopeniei și anemiei.

În *concluzie*, crizoterapia constituie principalul mijloc de tratament al poliartritei reumatoide; ea se integrează în tratamentul de fond al acestei boli, permițînd obținerea unor rezultate favorabile, evidente și persistente.

Antimalaricele de sinteză. Antimalaricele de sinteză sînt utilizate de multă vreme în tratamentul poliartritei reumatoide, dar eficacitatea și avantajele lor sînt încă discutate.

Sînt folosiți numai derivații chinoleinici: clorochina (comprimate de 400 mg) și hidroxiclorochina (comprimate de 200 mg), de preferat aceasta din urmă, datorită toleranței sale superioare.

În ceea ce privește *mecanismul de acțiune*, tendința actuală este de a atribui antimalaricelor rolul de a stabiliza lizozomii, ele fiind fixate și concentrate la nivelul acestora.

Sulfatul de hidroxiclorochină (preparatul Hidroxiclorochină) se administrează în doză de 400—600mg/zi (2—3 comprimate a 200 mg).

Rezultatele favorabile se obțin la aproximativ 50% dintre bolnavii tratați cu antimalarice de sinteză. Dacă ameliorarea este evidentă, se continuă tratamentul timp îndelungat, cu doze mai mici de întreținere (1 comprimat/zi, administrat seara la culcare) și cu unele pauze (10 zile pe lună).

Dacă după cîteva luni de administrare nu se observă nici un efect favorabil, se renunță la antimalaricele de sinteză.

Administrarea antimalaricelor de sinteză este uneori împiedicată de apariția *efectelor lor secundare:* tulburări digestive (grețuri, pirozis, vărsături), erupții cutanate, vertij, tulburări vizuale, căderea părului, pigmentarea pielii, leucopenie, neuromiopatii.

Antimalaricele pot determina și tulburări de vedere, prin trei mecanisme diferite: tulburările de acomodare (reversibile), formarea unor depozite corneene (reversibile) și retinopatia, caracterizată printr-o degenerescență pigmentară ireversibilă a retinei; în vederea prevenirii acestei grave afecțiuni se recomandă controlul oftamologic (inclusiv retinografia și electrooculograma) al bolnavilor care urmează tratamentul cu antimalarice de sinteză timp îndelungat.

În *concluzie*, deși mai sînt unii reumatologi, care se îndoiesc de eficacitatea antimalaricelor de sinteză, ele sînt totuși, folosite pe scară largă, constituind un mijloc util în tratamentul poliartritei reumatoide și al altor boli de colagen.

D-penicillamina. D-penicillamina a fost utilizată prima dată în tratamentul poliartritei reumatoide de către Jaffe, în 1960. Ea face parte din trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentul de fond al poliartritei reumatoide.

Mecanismul de acțiune este insuficient cunoscut; substanța se pare că are proprietatea de a desface unele macromolecule; teoretic, este posibil ca ea să desfacă complexele imune sau chiar să fragmenteze factorul reumatoid (s-au descris scăderi ale titrului factorului reumatoid după tratamentul cu d-penicillamină).

Folosim preparatul Cuprenil, condiționat în comprimate de 250 mg; se începe cu 1 comprimat pe zi și se crește progresiv, cu cîte 1 comprimat, la 3—4 săptămîni, ajungîndu-se la doze de 3—4 comprimate/zi; de regulă, nu se depășește doza de 750 mg/zi (rareori se folosește doza de 1000 mg/zi).

După 2—4 luni de tratament se obțin efecte favorabile (o adevărată remisiune) la aproximativ 60% dintre bolnavii tratați.

Efectele secundare sînt deosebit de numeroase și constau din:

— tulburări gastrointestinale: inapetență, grețuri, vărsături (aceste tulburări sînt deosebit de frecvente și de supărătoare atunci cînd se folosesc doze zilnice de peste 1 g);

— erupții cutanate de tip alergic, sub formă de urticarie, cu prurit și febră, apar precoce, în prima lună sau chiar în primele 10 zile; printre accidentele cutanate tardive amintim epidermoliza buloasă (pemfigus);

— proteinurie (la 10% din cazuri), putînd realiza un sindrom nefrotic;

— trombocitopenie, leucopenie, rareori aplazie medulară fatală;

— pierderea temporară a gustului;

— tulburări autoimune, cu apariția factorilor antinucleari și chiar a unui lupus diseminat, dermatomiozite, miastenii;

— febră, astenie.

În concluzie, datorită efectelor secundare numeroase, d-penicillamina nu este un medicament de utilizare curentă în tratamentul poliartritei reumatoide, dar poate fi indicată bolnavilor care nu tolerează sau care nu au răspuns favorabil la sărurile de aur.

Imunodepresoarele. Imunodepresoarele au fost folosite încă de multă vreme în tratamentul poliartritei reumatoide. Jimenez Diaz a comunicat încă din 1951 rezultatele obținute cu azotiperită; ulterior au fost folosite ciclofosfamida, clorambucilul, azatioprina și — pe scară mai redusă — metotrexatul, rezultatele obținute fiind prezentate în numeroase lucrări, dintre care citățm pe cele ale lui V. Ciobanu (citat de 11).

Utilizarea imunodepresoarelor în poliartrita reumatoidă este pe deplin justificată, atît teoretic, cît și practic.

Hiperplazia limfoplasmocitară din sinoviala inflamată și din ganglionii limfatici hipertrofiați, reacția plasmocitară medulară, hipergammaglobulinemia, prezența în serul bolnavilor a factorului reumatoid și a altor autoanticorpi sînt factorii care justifică tratamentul imunodepresor în poliartrita reumatoidă.

Citostaticele și antimetabolitele exercită o influență frenatoare asupra celulelor în general, a celor tinere în special, inclusiv asupra celulelor imunologic competente; acest efect citopeniant are drept consecință o diminuare a sintezei de autoanticorpi, deci este vorba de o influență favorabilă asupra unei verigi patogenice importante, care se traduce printr-o ameliorare clinică și biologică.

Pe lîngă efectul imunodepresor amintit, care se instalează în timp, medicamentele amintite au și un efect antiinflamator direct, ceea ce explică o ameliorare mai rapidă.

Indicațiile imunodepresoarelor sînt restrînse, avînd în vedere frecvența și gravitatea efectelor secundare.

Iată principalele indicații:

— cazuri severe de poliartrită reumatoidă, care nu au răspuns la terapia convențională, inclusiv la cea cu săruri de aur și cu d-penicillamină;

Scanned with OKEN Scanner

— forme rapid evolutive, ce necesită tratament cortizonic prelungit, cu doze de întreținere relativ mari;

— forme cu titruri mari de factor reumatoid, cu evoluție invalidantă, cu atingere viscerală;

— în lipsa unei infecții sau a unor perturbări hematologice, care constituie contraindicații.

Asociația Americană de Reumatologie mai stabilește alte 3 condiții:

— după consimțămîntul scris al bolnavilor;

— după ce ne asigurăm că vom avea posibilitatea să supraveghem îndeaproape evoluția bolnavilor sub tratament;

— leziunile să fie reversibile.

Iată preparatele, dozele și schemele de tratament:

— ciclofosfamida (Endoxan), 2 mg/kilocorp — în mod obișnuit 100—150 mg/zi (2—3 comprimate);

— azatioprină (Imuran), 2 mg/kilocorp, adică 100—150 mg/zi (2—3 comprimate):

— clorambucil (Cloraminophene, Leukeran) 4—6 mg/zi (2—3 comprimate a 2 mg);

Durata tratamentului este de mai multe săptămîni și luni (de obicei 6—12 luni); în primele 2 săptămîni se folosește numai 1/2 de doză, pentru a vedea toleranța; ulterior se folosesc dozele de mai sus, pentru 6—8 săptămîni, după care se efectuează tratamentul de întreținere, cu doze ceva mai mici; folosim de preferință Imuran, în doză de 100 mg/zi ca tratament de atac și 50 mg/zi ca tratament de întreținere.

Supravegherea trebuie să fie deosebit de atentă, atît clinică, cît și hematologică și cu alte teste de laborator, inițial la o săptămînă, ulterior la 2 săptămîni.

Efectele favorabile se traduc printr-o ameliorare clinică, o ameliorare biologică și prin posibilitatea de a micșora doza de cortizon sau chiar de a realiza sevrajul cortizonic.

Efectele secundare sînt foarte numeroase, unele severe.

Ciclofosfamida determină tulburări digestive (grețuri, vărsături), alopecie, cistită hemoragică, azoospermie, anovulație, sterilitate.

Azatioprina are o acțiune leucopenică.

Clorambucilul determină perturbări hematologice, iar metotrexatul ulcerații bucale și leziuni hepatice, uneori severe (hepatită cronică activă și ciroză hepatică).

Efectele secundare comune constau în:

— perturbări hematologice: efectul citopeniant dorit poate fi exagerat, mergînd pînă la aplazie medulară;

— rezistența scăzută la infecții (prin deprimarea mijloacelor de apărare);

— efect teratogen, ceea ce le face contraindicate la femeile susceptibile de a rămîne însărcinate;

— neoplasmele cu diverse localizări, mai ales hemopatiile și limfoamele maligne apar relativ frecvent la bolnavii tratați cu citostatice (statistica reumatologilor francezi semnalează apariția acestor complicații la 1% dintre bolnavii tratați).

În concluzie, datorită efectelor secundare frecvente și grave, imunodepresoarele constituie numai un tratament de excepție al poliartritei reumatoide, rezervat poliartritei severe, foarte inflamatoare, cu manifestări extraarticulare ce pun în pericol viața, imposibil de controlat cu alte medicații sau procedee terapeutice (8).

Imunomodulatoarele. În bolile de colagen, inclusiv în poliartrita reumatoidă, există o hiperreactivitate imunologică, dar în unele boli, cel puțin în anumite perioade ale evoluției lor sau la o parte din bolnavi, s-a constatat o depresie imunitară în primul rînd o scădere a limfocitelor T, ceea ce permite o dezvoltare anarhică a limfocitelor B, secretoare de anticorpi, cu formarea complexelor imune. Acestea pot determina deprimarea activării polinuclearelor neutrofile și a macrofagelor; aceste aspecte au fost studiate și demonstrate în lucrări din ultimii

Scanned with OKEN Scanner

ani, dintre care amintim pe cele ale lui Fudenberg.

În aceste cazuri se pare logic tratamentul imunostimulant; în acest sens a fost folosit BCG-ul și în ultima vreme levamisolul.

Levamisolul, derivat levogir al tetramisolului, a intrat în arsenalul terapeutic în 1966 ca agent antiparazitar puternic, contra nematodelor. În 1971 Renoux l-a folosit experimental ca imunostimulant, iar de aproximativ 4—5 ani a fost utilizat pe scară mult mai largă, inclusiv în tratamentul bolilor de colagen.

În ceea ce privește *mecanismul de acțiune*, levamisolul nu este un imunostimulant în adevăratul înțeles al cuvîntului, ci un imunomodulator, întrucît stimulează numai verigile imunologice deprimate, nu și pe cele normale.

El stimulează limfocitele T, atît limfocitele T supresoare (ce inhibă limfocitele B, ducînd la scăderea sintezei de anticorpi), cît și limfocitele T *helper*, cu creșterea secreției de limfokine și cu activizarea macrofagelor.

Aceste acțiuni se traduc prin:

— creșterea proporției limfocitelor T;

— scăderea nivelului sanguin al imunoglobulinelor (la bolnavi cu hipergammaglobulinemie anterioară);

— scăderea complexelor circulante;

— ameliorarea testelor cutanate de hipersensibilitate întîrziată, mediată celular.

Se administrează în mod curent 2—2,5 mg/kilocorp/zi, 2—3 zile consecutiv în fiecare săptămînă; tratamentul durează mai multe luni; uneori, efectele favorabile nu se obțin decît după 6 luni.

Ținînd seama de efectele secundare numeroase, în ultima vreme se folosește o altă schemă de tratament: se administrează 150 mg/zi, o zi pe săptămînă; noi înșine folosim preparatul Decaris, condiționat în drajeuri de 150 mg, după această schemă.

Efectele secundare ale levamisolului sînt frecvente; ele sînt întîlnite la 30% din bolnavi.

Principalele efecte secundare sînt:

— grețuri, vărsături, intoleranță gastrică;

— amețeli;

— erupții cutanate: rașuri eritematoase, urticarie;

— insomnie, iritabilitate, euforie, creșterea libidoului;

— agranulocitoză

În concluzie, ca și imunodepresoarelor, nici levamisolul nu constituie un mijloc terapeutic de utilizare curentă; datorită numeroaselor efecte secundare, dintre care cel mai grav este agranulocitoza, levamisolul constituie un tratament de excepție, rezervat formelor severe de poliartrită reumatoidă, ce nu au răspuns la celelalte mijloace terapeutice, mai puțin agresive.

Sinoviorteza

Sinoviorteza, numită și sinovioliză, își propune să distrugă sinoviala inflamată și proliferativă, injectînd în articulație o substanță chimică caustică sau un izotop radioactiv (la citostaticele de tipul Tio-TEPA s-a renunțat în ultima vreme) (8).

Sinoviorteza este indicată în cazul bolnavilor la care una sau cîteva articulații rămîn intens inflamate, în ciuda tratamentului general al inflamației reumatoide și a corticoterapiei locale; sinoviorteza trebuie realizată într-un stadiu relativ precoce, înaintea producerii deteriorărilor cartilaginoase și osoase.

Sinoviorteza chimică se realizează cu acid osmic; se injectează intraarticular acid osmic 1% în cantitate de 10 ml, în asociere cu un corticoid local și cu 5 ml de xilină 1%; în ciuda acestei asocieri, administrarea intraarticulară a acidului osmic este urmată de o reacție inflamatorie intensă, care durează 2—3 zile; sinovioliza cu acid osmic este preferată în cazul adulților tineri, adolescenților și copiilor (nu se practică decît celor care depă-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

șesc vîrsta de 10 ani); se realizează mai ales la nivelul genunchilor. Prin proprietatea de a fixa țesuturile și de a coagula proteinele, acidul osmic produce o necroză a sinovialei, predominant a celei mai afectate de procesele patologice (10).

Rezultatele sînt favorabile la 50—60% dintre bolnavi.

Sinoviorteza izotopică constă în injectarea intraarticulară a unei substanțe radioactive emițătoare de raze beta.

Se utilizează mai ales *yttrium* 90 la genunchi, *rhenium* 87 în cazul altor articulații mari și *erbium* 169 la articulațiile mîinilor. *Rhenium* 186 a înlocuit aurul 198, care a fost folosit în trecut, dar care a fost abandonat din cauza unor accidente de intoleranță aurică. Administrarea radioizotopului trebuie să fie făcută strict intraarticular; în general, se administrează 6 milicurie la genunchi, 2—3 milicurie la glezne, umeri sau coate, 1 milicurie la pumn, 0,25 milicurie la articulațiile interfalangiene proximale.

Dintre incidente și accidente amintim: necroza cutanată, artrita septică, iradierea gonadelor. Sinoviorteza izotopică este contraindicată la copil și la femeia însărcinată. Sinoviortezele izotopice pot fi repetate, fără a depăși cantitatea totală de 15—20 milicurie.

Rezultatele sînt excelente și bune la aproximativ 60% din bolnavi.

Tratament ortopedicochirurgical

Cînd bolnavul se găsește în puseu acut, trebuie să ne propunem ca prin *măsuri ortopedice* și reeducative să atenuăm durerea și să prevenim atitudinile vicioase, retracțiile musculoligamentare și deformările. În vederea realizării acestor obiective, folosim atele sau chiar ghipsuri, mobile și ușoare, pe care bolnavul le poartă în timpul nopții și un număr de ore din zi. Aceste atele sînt indicate îndeosebi la nivelul pumnului, mîinii (pentru a evita deviația cubitală a degetelor), cotului, genunchiului și piciorului.

Totodată se recomandă mobilizarea activă dirijată de 2—3 ori pe zi, mai întîi cu amplitudine mică a mișcărilor, apoi cu o creștere progresivă, pînă se ajunge la amplitudinea maximă; mișcările, inițial pasive, sînt ulterior active.

În faza cronică avem de multe ori prilejul să constatăm existența unor deformări. În această situație spitalizăm bolnavii și luăm unele măsuri ortopedice corectoare, prin care ne propunem să înlăturăm atitudinile vicioase și să restabilim energia musculară corectă la nivelul segmentelor deformate. Urmărim, de asemenea, ca prin ergoterapie să creștem capacitatea funcțională a bolnavului.

Pentru corectarea pozițiilor vicioase folosim metoda imobilizării repetate în aparat ghipsat, fiecare imobilizare făcîndu-se într-o poziție tot mai apropiată de cea fiziologică. Acest lucru este valabil pentru toate articulațiile periferice și mai ales pentru genunchi, care adesea este fixat în flexie.

În cazul în care măsurile ortopedice sînt ineficiente, se recurge la *tratament chirurgical;* în selecționarea cazurilor este necesară o bună cooperare între reumatolog și chirurg. Intervențiile chirurgicale sînt de diverse tipuri, în funcție de articulațiile cărora li se adresează; vom da numai cîteva exemple.

Rezecția de aliniere a capetelor metatarsienelor realizează o sinovectomie a articulațiilor metatarsofalangiene, corijează *halux valgus*, piciorul anterior „rotund" și deformările degetelor „în ciocan".

În caz de coxită avansată, se indică proteza totală de șold, uni- sau bilateral.

Artrodeza pumnului, completată cu sinovectomie și — eventual — cu rezecția capului cubital, dă rezultate excelente; ea este indicată în cazul în care prehensiunea este stînjenită de durerile pumnului distrus sau în

cazul deformării în flexie a pumnului (8)

În afara acestui tratament chirurgical (tardiv) vom mai aminti pe scurt și *tratamentul chirurgical precoce*, care constă în efectuarea sinovectomiei.

Sinovectomia are ca obiectiv să îndepărteze pe cale chirurgicală o parte cît mai mare din sinoviala inflamată, proliferativă; sinovectomia este indicată în cazul în care una sau cîteva articulații rămîn intens inflamate, în ciuda tratamentului general al inflamației articulare. Sinovectomia trebuie realizată ca și sinoviorteza, într-un stadiu precoce, înainte ca sinovita reumatoidă să producă leziuni cartilaginoase și osoase. Sinovectomia este practicată în special la genunchi, pumn, la articulațiile degetelor și în al doilea rînd la gleznă, la umăr sau la cot.

Sinovectomia are un efect antalgic foarte bun; articulația operată păstrează însă un grad de redoare, care persistă chiar dacă se realizează o bună reeducare funcțională. Înlăturarea țesutului sinovial inflamat infiltrat cu limfocite și plasmocite și transformat într-un adevărat țesut de granulație (panus) are consecințe favorabile, atît locale (micșorează cel puțin temporar, riscul leziunilor osteocartilaginoase generate de panusul proliferat), cît și generale (prin secționarea unor verigi patogenice, cu diminuarea perturbărilor imunologice).

După intervenția chirurgicală, sinoviala se reface și se inflamează, dar într-o măsură mai mică decît înainte.

Sinovectomia este practicată ceva mai puțin în ultima vreme, datorită faptului că rezultate similare pot fi obținute cu ajutorul sinoviortezei chimice sau radioizotopice.

Tratamentul balneofizical și de recuperare

Fizioterapia este în general mai puțin folosită în tratamentul reumatismelor inflamatoare cronice decît în alte forme de suferințe reumatice. Totuși, folosirea ei este judicioasă imediat ce puseul a diminuat în intensitate, pentru a lupta împotriva elementelor dureroase.

Căldura poate fi folosită pentru efectul ei analgezic și relaxant. Se utilizează cu bune rezultate căldura luminoasă sau umedă. Exercițiile fizice pot fi efectuate în mai bune condițiuni după aplicarea de căldură.

Termoterapia poate fi întrebuințată în special sub forma hidroterapiei calde (în piscine termale) sau a împachetărilor cu parafină.

Kineziterapia și ergoterapia sînt indicate în afara puseurilor evolutive; ele pot favoriza readaptarea funcțională și îmbunătățirea stării psihice a bolnavilor.

Crenoterapia în stațiunile balneare este indicată de asemenea, numai în afara perioadelor acute (cînd V.S.H. este sub 30 mm/oră); deseori ea poate determina ameliorări, dar poate declanșa noi puseuri evolutive.

Strategia terapeutică

În tratamentul poliartritei reumatoide nu există scheme rigide, tratamentul trebuind adaptat fiecărui bolnav în funcție de vîrstă, sex, stadiul bolii, afecțiuni coexistente etc.

Întrucît nu cunoaștem cauzele poliartritei reumatoide, nu dispunem pînă în momentul de față de tratament etiologic.

Tratamentul actual se adresează în primul rînd inflamației articulare, pe care-și propune să o suprime sau — cel puțin — să o reducă; de aceea, rezultatele obținute sînt temporare, boala reluîndu-și evoluția după întreruperea tratamentului; tratamentul nu poate fi oprit decît dacă poliartrita reumatoidă se stinge spontan, ceea ce se întîmplă relativ rar.

Este adevărat, că în afara mijloacelor terapeutice, care se adresează inflamației articulare, mai avem la îndemînă și medicamente care inter-

Scanned with OKEN Scanner

ferează anumite verigi patogenice, constituid tratamentul de fond al poliartritei reumatoide, rezultatele obținute fiind durabile. Totuși, trebuie să arătăm că numai o parte din bolnavi răspund la acest tratament, iar efectele secundare ale unora din aceste medicamente sînt deosebit de grave, ceea ce le limitează mult folosirea.

În general, în orientarea terapeutică, pe baza experienței personale și a datelor actuale din literatură, procedăm, așa cum vom arăta în cele ce urmează:

În cazul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă incipientă, tratamentul va fi blînd, evitîndu-se pe cît posibil medicamentele agresive. Se folosește tratamentul conservator: repaus fizic și psihic, asigurarea unor condiții bune de viață, se aplică unele măsuri locale (folosirea de atele sau de ghipsuri mobile), dietă echilibrată, administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; dintre acestea, în ciuda faptului că astăzi avem o gamă largă, la alegere, preferăm în continuare aspirina, ca atare, sau sub formă mai bine tolerată (aspirină efervescentă, tamponată, micronizată). Doza obișnuită de aspirină este de 3—4 g/zi. Numai în caz de intoleranță reală la aspirină (de existența căreia este bine să ne convingem personal, recurgem la alt antiinflamator nesteroidian: indometacin, diclofenac, ibuprofen, flurbiprofen, fenilbutazonă etc.). Dacă indometacinul îl folosim fără prea mari rezerve, nu același lucru îl facem cu fenilbutazona, care, deși este un antiinflamator puternic, este totuși deosebit de agresivă, generînd numeroase efecte secundare severe.

Obișnuim să folosim paralel cu tratamentul antiinflamator nesteroidian, un reprezentant al tratamentului de fond; cînd ne găsim în fața unei poliartrite reumatoide la debut, mai ales cînd avem încă unele incertitudini asupra diagnosticului situație în care folosim diagnosticul (de „sindrom reumatoid"), obișnuim să administrăm antimalarice de sinteză și anume hidroxiclorochină. În cazul în care aceasta nu dă rezultate, iar diagnosticul de poliartrită reumatoidă devine sigur recurgem la sărurile de aur (și anume la Tauredon), pe care le folosim deci, relativ precoce, dar fără a constitui un tratament de prim contact.

În cazul în care administrarea sărurilor de aur (alături de antiinflamatoarele nesteroidiene) nu duce la rezultatul scontat, putem utiliza un alt tratament de fond: d-penicillamina.

Dacă mijloacele terapeutice amintite mai sus dau în general rezultate satisfăcătoare, rămînînd totuși cîteva articulații inflamate, încă în această perioadă ne putem adresa corticoterapiei locale, iar în cazul lipsei de răspuns, sinoviortezei sau chiar sinovectomiei.

În cazul în care bolnavii continuă să sufere la fel de mult, în ciuda folosirii judicioase a mijloacelor terapeutice prezentate mai sus, ne adresăm corticoterapiei generale; aceasta poate fi folosită mai devreme în cazul unor forme severe de poliartrită reumatoidă, însoțite de simptome generale zgomotoase și de visceralizare. Este de preferat folosirea dozelor mici, cîte 1 mg pentru 10 kilocorp/zi, care pot fi suficiente, dacă folosim concomitent antiinflamatoarele nesteroidiene; la nevoie se pot folosi și doze mai mari, dar pentru perioade cît mai scurte, încercînd să realizăm cît mai repede posibil reducerea dozelor și chiar oprirea corticoterapiei; în această perioadă putem folosi ACTH-ul sintetic (Cortrosyn), cîte 1 mg pe săptămînă, cu scopul de a relansa activitatea cortico-suprarenalei.

În cazul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă severă, însoțită eventual de vasculită și de afectare viscerală, corticoterapia poate să nu constituie soluția ideală, fie prin lipsa de răspuns la doze suficient de mari, fie prin rezistența unor contraindicații, fie prin apariția unor efecte secundare, fie prin necesitatea unor doze de întreținere prea mari; în toate aceste cazuri, putem apela la imunodepresive (pre-

Scanned with OKEN Scanner

ferăm azatioprina) sau la imunomodulatoare (levamisol).

Tratamentul balneofizical și cel ortopedico-chirurgical trebuie aplicat în mod adecvat, de-a lungul întregii evoluții a poliartritei reumatoide.

În încheiere, am vrea să subliniem că majoritatea bolnavilor beneficiază perioade lungi de timp de un număr relativ restrîns de mijloace terapeutice, dintre care preferăm: aspirina, sărurile de aur și corticoterapia locală.

Lupusul eritematos diseminat

Generalități asupra bolilor de colagen

Bolile de colagen sînt denumite și boli difuze ale țesutului conjunctiv; întrucît nu sînt interesate numai fibrele colagene ale țesutului conjunctiv; în primul rînd este afectată substanța fundamentală. Întrucît lezarea vasculară este omniprezentă, bolile de colagen sînt denumite în ultima vreme boli ale țesutului vasculo-conjunctiv.

Termenul de colagenoze a fost creat de Klemperer în 1942, care a studiat în acea perioadă lupusul eritematos diseminat și sclerodermia. Ulterior au fost integrate în această clasă și alte boli.

Principalele boli de colagen sînt: poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos diseminat, sclerodermia, dermatomiozita, poliarterita nodoasă și boala mixtă a țesutului conjunctiv.

Trăsăturile comune ale bolilor de colagen sînt:

— simptomatologia polimorfă și pluriviscerală, cu simptome de tip infecțios, inflamator;

— evoluția cronică, cu puseuri; de acutizare și remisiuni;

— din punct de vedere histologic: interesarea țesutului conjunctiv, în special a substanței fundamentale, cu prezența necrozei fibrinoide;

— sindromul biologic de tip inflamator;

— etiologia necunoscută, iar din punct de vedere patogenic, rolul important al perturbărilor imunologice;

— răspunsul favorabil la corticoterapie și imunodepresoare.

Generalități asupra lupusului eritematos diseminat (L.E.D.)

L.E.D. este o boală de etiologie necunoscută, care interesează țesutul conjunctiv, caracterizată printr-un sindrom febril, stare generală alterată, leziuni cutanate, vasculare, seroase și sinoviale, cu evoluție ciclică și prin prezența unor importante perturbări imunologice, în primul rînd prin existența unor anticorpi antinucleari și față de alți antigeni tisulari.

Bolnavii cu L.E.D. pot prezenta manifestări cutanate de tipul celor întîlnite în lupusul discoid, iar 10% din bolnavii cu lupus discoid pot prezenta, în cursul evoluției lor, alterări sistemice, clinice și biologice; problema unicității celor două boli este în continuare controversată.

Deși este o boală rară, L.E.D. este o boală foarte mult studiată, întrucît constituie prototipul bolilor prin autoagresiune.

În ultimele decenii frecvența bolii a crescut. Pe lîngă faptul că această creștere este determinată de ameliorarea tehnicilor de diagnostic, este posibil să aibă loc o creștere reală a incidenței, la care a contribuit și apariția tot mai frecventă a sindroamelor lupoide, similare L.E.D., induse de medicamente: hidrazinoftalazină, procainamidă, difenilhidantoină, alfametildopa etc.

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută.

L.E.D. afectează cu predominanță sexul feminin, raportul între femei și bărbați fiind 7/1 sau chiar mai mare (după unele statistici).

Debutul se produce cel mai frecvent între 15 și 35 de ani, dar poate avea

Scanned with OKEN Scanner

loc și în afara acestor limite (este drept, foarte rar înaintea vîrstei de 10 ani și după 60 de ani).

În etiologia bolii au fost incriminate diferite infecții: streptococică, bacilară etc.

În ultima vreme sînt acuzate *virusurile*, de diverse tipuri: mixovirusurile, paramixovirusurile, picornavirusurile etc. Argumentele pe baza cărora este susținut rolul virusurilor în producerea L.E.D. sînt următoarele:

— punerea în evidență — cu ajutorul microscopului electronic — a unor incluzii virale în endoteliul capilarelor glomerulare ale bolnavilor cu L.E.D.;

— existența unor titruri mari de anticorpi antimixovirusuri (și ale altora) în serul bolnavilor;

— posibilitatea de a se transmite boala, în mod experimental, de la șoarecii NZB/NZW (care fac spontan o boală identică cu L.E.D.) la cîine, cu ajutorul unor filtrate acelulare.

Rolul *predispoziției genetice* este și el susținut pe baza unor fapte, care au fost demonstrate, unele dintre ele relativ recent:

— existența unor anomalii imunologice (inclusiv a anticorpilor antinucleari și a celulelor L.E.) la rudele apropiate ale bolnavilor cu L.E.D.;

— marea concordanță (peste 70%) a L.E.D. la gemenii univitelini;

— existența la bolnavii cu L.E.D., într-o proporție mai mare decît la cei indemni, a unor anomalii congenitale ale unor fracțiuni ale complementului predominant (C_1, C_2 și C_4);

Rolul *perturbărilor imunologice* este de asemenea evident, bolnavii cu boală lupică prezentînd importante perturbări atît ale imunității umorale, cît și ale imunității celulare.

În ceea ce privește imunitatea umorală, pe primul plan este existența — la bolnavii cu L.E.D. — a unor anticorpi antinucleari, în primul rînd anti-ADN, ca și a altor tipuri de anticorpi: anti-citoplasmici, anti-celule anucleate (antieritrocitari) antitiroidieni etc. Toți aceștia sînt *autoanticorpi*.

Perturbările *imunității celulare* sînt și ele evidente la bolnavii cu L.E.D., care prezintă o scădere a limfocitelor T, în special a limfocitelor T-supresoare, ceea ce permite o eliberare a limfocitelor B, care sintetizează anticorpii, avînd loc o formare anarhică a acestora, inclusiv a numeroșilor autoanticorpi.

Nu este exclus ca să intervină și un alt mecanism, care să explice formarea autoanticorpilor și anume: la un moment dat, sub acțiunea unor factori externi, se produce eliberarea unor clone interzise, care încep să formeze anticorpi față de constituienții normali, fără o modificare prealabilă a acestora.

Dacă fiecare din ipotezele de mai sus are partea sa de adevăr, cred că am putea face o sinteză asupra etiopatogeniei LED în felul următor: *în condițiile unei predispoziții genetice*, la anumiți indivizi, anumite structuri proprii (și în primul rînd acidul dezoxiribonucleic, prescurtat ADN) devin antigenice; această transformare poate avea loc în primul rînd ca urmare a *acțiunii unor virusuri* (în acest sens pledează argumentele prezentate mai sus, care vin în sprijinul etiologiei virale în LED), dar și ca urmare a altor agresiuni.

A fost incriminată, pe bună dreptate, *acțiunea ultravioletelor asupra ADN* făcîndu-l antigenic; experimental, prin iradierea ADN s-a reușit ca acesta să devină antigenic; un alt argument îl oferă clinica: este cunoscută fotosensibilitatea bolnavilor cu LED și faptul că boala ca atare sau unele puseuri evolutive pot fi declanșate de expunerea la soare.

A mai fost incriminată *acțiunea unor substanțe chimice*, care ar putea acționa asupra unor structuri proprii, inclusiv asupra ADN, făcîndu-le antigenice; argumentele sînt oferite de cazurile din ce în ce mai frecvente de LED iatrogen, produs de administra-

Scanned with OKEN Scanner

rea diverselor medicamente: hidralazină, procainamidă etc.

După cum am arătat, nu orice individ la care acționează factorii susamintiți (virusuri, agenți fizici sau chimici) se îmbolnăvește de L.E.D., ci numai indivizii care prezintă o predispoziție genetică, la care sînt perturbate mecanismele care asigură homeostazia reacțiilor imune.

Este posibil să joace rol și scăderea limfocitelor T supresoare (aceasta însăși ar putea fi indusă de virusuri sau de alți agresori) ceea ce duce la o activitate deosebit de intensă a limfocitelor B, cu formarea unor cantități foarte mari de anticorpi, îndreptați împotriva structurilor proprii, care au devenit, însă, antigenice, sub acțiunea factorilor externi.

În felul acesta are loc formarea unor cantități excesiv de mari de autoanticorpi: anticorpi antinucleari, anti-ADN etc.

Între structurile proprii (în special ADN), devenite antigenice și anticorpii formați împotriva lor au loc reacții, cu formarea unor complexe antigen-anticorp și cu fixarea de complement, în special C_3. În felul acesta se formează *complexele imune*, care se depun în pereții vaselor mici (capilare sau arteriole) și în seroase, inducînd modificările caracteristice bolii; argumentele în sprijinul acestei ipoteze sînt numeroase, în primul rînd demonstrarea — cu ajutorul tehnicilor de imunofluorescență — a complexelor imune atît la nivelul membranei bazale glomerulare (în cazul bolnavilor cu nefropatie lupică), cît și la nivelul joncțiunii dermoepidermice (în biopsiile de piele).

Anatomie patologică

La nivelul vaselor și seroaselor se produce necroza fibrinoidă caracteristică bolilor de colagen, însoțită de creșterea permeabilității capilare și de alte procese ce realizează aspectul inflamator în diverse teritorii, factorul declanșator constituindu-l complexele imune.

L.E.D. este o vasculopatie generalizată, ce se poate localiza în toate sistemele și organele; în felul acesta se explică polimorfismul clinic al bolii.

În cele ce urmează vom prezenta numai cîteva aspecte, mai importante pentru diagnosticul anatomopatologic.

La examenul histologic al pielii și al altor țesuturi pot fi puși în evidență corpii hematoxilinici, numiți *corpi Gross*, care sînt constituiți din resturi nucleare amorfe; ei constituie echivalentul tisular al celulelor L.E.

La nivelul *rinichiului*, în formele evolutate de nefropatie lupică se întîlnește aspectul clasic de „ansă în sîrmă" („wire-loop"); mult mai frecvente sînt însă aspectele histologice caracteristice ale celor 4 forme anatomopatologice de nefropatie lupică (fiecare avînd un anumit corespondent clinic și un anumit prognostic):

— glomerulonefrita proliferativă focală

— glomerulonefrita proliferativă difuză

— glomerulonefrita membranoasă

— nefrita interstițială.

În *splină* sînt puse în evidență clasicile formațiuni numite *„onion-skin"* („bulb de ceapă") realizate de fibroza periarterială și de proliferarea intimei arterelor penicilate.

Cordul este afectat adeseori la bolnavii cu boală lupică, în special pericardul și miocardul; endocardita verucoasă, descrisă de Libman și Sachs are rar un corespondent clinic.

Biopsia de *piele*, studiată cu tehnici de imunofluorescență, pune în evidență complexe imune și complement, sub forma unor benzi fluorescente la nivelul joncțiunii dermo-epidermice, atît în tegumentele lezate, cît și în cele aparent indemne.

Simptomatologie

Manifestările clinice ale L.E.D. sînt variate, proteiforme.

Scanned with OKEN Scanner

Debutul poate avea loc *brusc*, cu afectarea mai multor organe, cît și *insidios*, cu afectarea unui singur sistem.

Printre factorii precipitanți amintim: expuneri la soare, infecții virale sau bacteriene, administrarea de sulfamide sau antibiotice, traumatisme fizice sau psihice, sarcina.

Manifestări generale. Manifestările generale sînt prezente aproape la toți bolnavii; pe primul plan este *febra*, care atinge sau depășește 39° (la unii bolnavi poate fi prezentă numai o subfebrilitate); febra nu se însoțește de frisoane, existența acestora pledînd în favoarea unei complicații infecțioase. În cazul în care nu are alte explicații (cum ar fi o infecție concomitentă), febra traduce activitatea bolii, fiind accentuată în cursul puseurilor evolutive și diminuînd mult, pînă la dispariție, în perioadele de remisiune.

Printre manifestările sistemice mai amintim: starea de astenie, fatigabilitatea, inapetența și pierderea în greutate.

Manifestări cutaneo-mucoase. Manifestările cutaneomucoase sînt frecvente la bolnavii cu L.E.D. (apărînd la 75—80% dintre aceștia), dar aspectul clasic este întîlnit numai la 30% dintre bolnavi; prin aspect clasic înțelegem erupția facială „în fluture", așa-zisul *„vespertilio"*: o erupție eritematoasă ce cuprinde baza nasului și pometii obrajilor (constituind corpul fluturelui, respectiv aripile); este o erupție eritematoasă, ușor reliefată, declanșată deseori de o expunere la soare (4).

O erupție de același tip poate apare și pe alte regiuni expuse la soare și anume pe tegumentele gîtului, pe decolteu, pe regiunea dorsală a mîinilor.

În afara erupției eritematoase caracteristice, mai pot fi prezente și alte manifestări cutanate: *urticarie*, *peteșii* și *purpură*, echimoze, leziuni buloase.

Vasculita tegumentelor duce la *ulcerații*, ce pot fi prezente în regiunea periungheală a degetelor mîinii, ca și pe regiunea dorsală sau palmară a mîinilor și pe fețele exterioare ale antebrațelor. Aceste ulcerații, ca și *gangrena* degetelor, sînt mai frecvente la bolnavii cu sindrom Raynaud și crioglobulinemie.

În sfîrșit, o parte din bolnavii cu LED pot avea *leziuni cutanate similare celor din lupusul discoid cronic:* este vorba de papule, ce apar pe obraji, pe nas, scalp, ureche, frunte; aceste papule sînt pruriginoase și se caracterizează prin eritem, edem, indurare, hiperkeratoză, cu atrofie centrală și depresiune (4).

Alopecia este frecventă, îmbrăcînd un aspect parcelar; ea este deosebit de supărătoare, fiind vorba în general, de persoane tinere de sex feminin; o formă particulară de afectare a fanerelor o constituie așa-zisul *„păr lupic"*: fire de păr scurte, rupte, la nivelul frunții; examenul părului din regiunea frunții, pentru depistarea „părului lupic" este un gest necesar în cadrul examenului clinic, furnizînd un element important de diagnostic.

Ulcerațiile mucoase se găsesc în cavitatea bucală și anume la nivelul palatului dur și mai rar al celui moale; aceste ulcerații, de regulă superficiale, cu aspect eritematos pot fi rareori profunde, dureroase.

Ulcerațiile de la nivelul nasului pot realiza perforații ale septului (foarte rar) sau se traduc prin epistaxisuri.

Ulcerațiile mucoase sînt mai frecvente la bolnavii cu vasculită și manifestări cutanate, mai ales în cursul puseurilor evolutive.

Sindromul *Raynaud* este întîlnit la 20% dintre bolnavii cu L.E.D.; uneori el poate precede apariția celorlalte manifestări clinice ale bolii; coexistența cu crioglobulinemia este frecventă.

Manifestări musculoscheletale. Poliartrita și — mai rar — simplele *poliartralgii* sînt întîlnite la peste 90% din

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu L.E.D., uneori constituind manifestarea clinică dominantă.

Poate fi uneori o *poliartrită acută*, simulînd un reumatism articular acut, dar mai des o *poliartrită subacută sau cronică*, afectînd cu precădere articulațiile mici ale degetelor, articulațiile metacarpofalangiene, pumnii, celelalte articulații, realizînd un aspect clinic destul de apropiat de cel din poliartrita reumatoidă. Așa cum arătam în capitolul consacrat poliartritei reumatoide, în asemenea situații obișnuim să folosim, pentru enunțarea diagnosticului provizoriu, termenul de „sindrom reumatoid" și ne ferim de medicamentele agresive (săruri de aur, fenilbutazonă), contraindicate în LED chiar dacă ar putea fi utile în poliartrita reumatoidă.

Deși poliartrita lupică seamănă mult cu cea reumatoidă, ea are totuși anumite particularități:

— redoarea matinală este mai puțin accentuată;

— sinovita este mai puțin pronunțată (la tumefierea articulațiilor contribuie și inflamația părților moi);

— nu determină leziuni osteocartilaginoase, nu duce la deformări, iar atunci cînd acestea sînt prezente, se datorează în primul rînd leziunilor periarticulare.

Alte manifestări musculoscheletale sînt:

— *osteonecrozele aseptice*, mai ales cele de cap femural, mai frecvente la bolnavii cărora li se administrează hormoni corticosteroizi;

— *miozitele*, prezente la unii bolnavi, se pot traduce prin mialgii și prin slăbiciune musculară.

Manifestări pleuro-pulmonare. Afectarea pleurei este mai frecventă decît cea a plămînului.

Pleurezia lupică se traduce prin dureri toracice, tuse seacă, dispnee și prin existența unui revărsat pleural în cantitate medie, uni sau bilateral; este vorba de un revărsat serofibrinos, de tip exsudat (reacția Rivalta este pozitivă), cu predominanța limfocitelor în sediment; uneori pot fi prezente în lichidul pleural celulele L.E.

Pneumonia lupică este rară și greu de diferențiat de pneumonia bacteriană; trebuie să avem în vedere faptul că suprainfecțiile bacteriene sau fungice sînt frecvente la bolnavii tratați cu cortizon, și de aceea nu trebuie să se pună cu ușurință eticheta de „pneumonie lupică".

Alte manifestări pulmonare în cadrul L.E.D. sînt: *atelectaziile*, ce duc la ascensionarea diafragmului de partea afectată și *fibroza pulmonară*, însoțită de tulburări de difuziune a gazelor.

Manifestări cardiovasculare. Cordul este deseori afectat la bolnavii cu L.E.D. (la aproximativ 50% din bolnavi).

Pericardita lupică, atingerea cardiacă cea mai frecventă, se traduce prin dureri precordiale, frecături pericardice și existența unui revărsat, cu semnele corespunzătoare clinice, radiologice, electrocardiografice și echocardiografice. Lichidul pericardic este în cantitate mică sau medie, numai foarte rar pericardita lupică poate duce la tamponadă cardiacă.

Miocardita lupică, întîlnită la 10% dintre bolnavi, generează tahicardii, tulburări de ritm și de conducere.

Endocardita descrisă de Libman și Sachs, este rar diagnosticată clinic; ea poate fi suspectată în cazul bolnavilor cu sufluri, în absența unei endocardite bacteriene.

Manifestări gastrointestinale. Aproximativ 40% din bolnavii cu LED acuză *dureri abdominale*, la producerea cărora contribuie serozita și vasculita; durerile abdominale generate de LED trebuie diferențiate de cele apărute în cadrul unor accidente ale corticoterapiei: ulcer gastric sau duodenal, eventual perforat, perforație intestinală, apendicită acută; atenția noastră trebuie să fie cu atît mai mare, cu cît tabloul clinic al acestor complicații poate fi înșelător, semnele peritonitei fiind atenuate de tratamentul cortizonic.

Scanned with OKEN Scanner

Ne gîndim în primul rînd la o altă cauză a acestor dureri abdominale decît LED în cazul bolnavilor ce se găsesc în remisiune clinică; ele nu cedează rapid la creşterea moderată a dozei de cortizon (4).

Hepatomegalia este constatată la o treime dintre bolnavi. Afectarea ficatului în LED, relativ discretă, nu trebuie confundată cu aşa-zisa „hepatită lupoidă", formă particulară de hepatită cronică activă, entitate anatomoclinică distinctă, care nu are nici o legătură cu LED.

Manifestări renale. Evidenţa clinică şi de laborator a atingerii renale o întîlnim la 60—70% dintre bolnavii cu LED. Nefropatia lupică este principala afectare viscerală ce conferă gravitate bolii, ea fiind — la unii bolnavi — greu de tratat şi avînd o evoluţie fatală. Diagnosticată la timp şi tratată corect, nefropatia lupică poate fi mult ameliorată.

Nefropatia lupică se dezvoltă precoce, în cursul evoluţiei LED şi numai rareori după 2 ani sau mai mult de la debut; ea se traduce prin proteinurie, hematurie, cilindrurie (cu cilindri granuloşi sau hialini) sau leucociturie.

Uneori proteinuria este mare şi la aceşti bolnavi sînt prezente stigmatele clinice (edemele) şi biologice (hipoproteinemie cu hiposerinemie) ale sindromului nefrotic.

Evoluţia către insuficienţa renală este oglindită de creşterea creatininei serice şi de scăderea *clearance*-ului la creatinină. La unii bolnavi se asociază hipertensiunea arterială.

Evoluţia nefropatiei, gravitatea ei şi răspunsul la tratament, variază mult în funcţie de forma anatomoclinică; există 4 forme şi anume: glomerulonefrita proliferativă focală, glomerulonefrita proliferativă difuză, glomerulonefrita membranoasă şi nefrita interstiţială. Le vom prezenta numai pe primele 3, care sînt cele mai importante; proporţia pe care o reprezintă fiecare dintre ele este variabilă, în diverse statistici.

Puncţia-biopsie renală poate pune în evidenţă una din principalele forme histologice de nefropatie lupică. De la început vrem să subliniem că 75% dintre bolnavii cu nefropatie lupică au o formă benignă (glomerulonefrită proliferativă focală) şi numai 25% au nefropatii severe şi anume glomerulonefrită proliferativă difuză şi glomerulonefrită membranoasă (cele 2 forme histologice sînt întîlnite în proporţii egale, împreună realizînd 25% din totalitatea nefropatiilor lupice).

În glomerulii lezaţi se găsesc depuneri de imunoglobuline şi de complement, ceea ce demonstrează rolul complexelor imune în producerea acestor leziuni.

Vom prezenta pe scurt cele 3 tipuri histologice de nefropatie lupică.

Glomerulonefrita proliferativă focală se exprimă prin proteinurie moderată şi prin hematurie; ea nu realizează sindrom nefrotic şi nu duce la insuficienţa renală; răspunde favorabil la tratamentul cortizonic.

Glomerulonefrita proliferativă difuză are evoluţia cea mai severă (are o evoluţie fatală în 3—4 ani); poate determina un sindrom nefrotic, dar pe primul plan sînt hipertensiunea arterială şi insuficienţa renală.

În acest context, corticoterapia trebuie efectuată cu prudenţă. Răspunsul la tratament este nesatisfăcător.

Glomerulonefrita membranoasă se manifestă în primul rînd prin sindrom nefrotic, dar şi printr-o insuficienţă renală moderată. Evoluţia este lent progresivă (majoritatea bolnavilor supravieţuiesc peste 5 ani); răspunde slab la tratament.

Ganglionii limfatici şi splina. Aproape 50% dintre bolnavii cu L.E.D. au *poliadenopatie*, uneori, pronunţată, determinînd confuzii cu bolile sistemului ganglionar limfatic.

Splenomegalia este întîlnită mai rar (la 15% dintre bolnavi).

Manifestări neuropsihice. Manifestările neuropsihice traduc afectarea sis-

temului nervos central în cadrul L.E.D. Lucrări recente (citate de 6 și 8) au evidențiat complexe imune în plexurile coroide; în schimb, datele asupra complementului din lichidul cefalorahidian sînt contradictorii.

Manifestările neuropsihice sînt întîlnite la 25—30% dintre bolnavii cu L.E.D.

Tulburările psihice sînt uneori de intensitate mică (anxietate, insomnie, mici defecte de memorie), alteori de mare, intensitate, manifestîndu-se ca adevărate psihoze, cu: dezorientarea temporo-spațială, halucinații, stare confuzională.

Trebuie să subliniem faptul că în anumite împrejurări trebuie diferențiată psihoza lupică de psihoza cortizonică. Psihoza lupică se poate dezvolta la începutul bolii, în prezența unor semne nete de activitate în diverse sisteme, cu anomalii serologice multiple (4). În cazul unui bolnav tratat cu doze mari de cortizon, în lipsa evidenței clinice sau serologice a unei activități intense a L.E.D. psihoza poate fi cortizonică.

Diferențierea între cele 2 tipuri de psihoză este necesară, întrucît atitudinea terapeutică este diametral opusă: corticoterapie masivă în cazul psihozei lupice, diminuarea și întreruperea corticoterapiei în cazul celei cortizonice.

Tulburările neurologice consecutive procesului vasculitic cerebral, se traduc prin *convulsii* și prin deficite neurologice multifocale, mergînd pînă la producerea unor *hemiplegii*. Anumite anomalii pot fi puse în evidență cu ajutorul electroencefalografiei, scintigrafiei cerebrale și — în ultima vreme — cu ajutorul tomodensitometrului computerizat, care poate revela infarctele, determinate de vasculita cerebrală.

Leziunile nervilor cranieni, mielita transversă și nevritele periferice sînt rareori întîlnite în L.E.D.

Investigații de laborator

Examenul hematologic

Anemia moderată este frecvent întîlnită la bolnavii cu LED (80%).

Ea poate fi normocromă, normocitară, explicîndu-se prin deprimarea eritropoiezei, așa cum se întîmplă în bolile inflamatoare cronice; poate contribui și insuficiența renală, la bolnavii cu nefropatie lupică.

Rareori, anemia poate fi de tip feripriv, explicîndu-se prin sîngerările ce pot fi prezente la cei cu sindrom hemoragipar sau cu ulcer gastroduodenal cortizonic.

În sfîrșit, al treilea tip de anemie, cel mai interesant, este *anemia hemolitică*, ca urmare a perturbărilor imunologice; hemoliza este întîlnită numai la 5% din bolnavii anemici, la care testul Coombs este pozitiv; se constată, de asemenea, reticulocitoză și hiperbilirubinemie indirectă.

Leucopenia (un număr de leucocite $< 4\,000$/mm) este întîlnită la 70% din bolnavi, fiind deseori asociată cu limfopenie. Leucopenia constituie un semn de laborator în favoarea diagnosticului de boală lupică, întrucît alte boli, însoțite de febră și caracterizate printr-un sindrom inflamator clinic și biologic, prezintă leucocitoză.

În cazul bolnavilor cu LED existența leucocitozei traduce de regulă o infecție intercurentă sau constituie un răspuns la tratamentul cortizonic.

Trombocitopenia (numărul trombocitelor $< 100\,000$/mmc) este întîlnită la o treime din bolnavi, dar rareori este atît de accentuată, încît să determine purpură și sîngerări.

În plasma bolnavilor cu L.E.D. s-a semnalat existența unor anticoagulanți; de fapt aceștia sînt anticorpi, formați împotriva unor factori ai coagulării: VII, IX sau X.

V.S.H. este accelerată aproape la toți bolnavii cu L.E.D. în cursul puseurilor evolutive, atingînd sau depășind valori de 50—70 mm/oră; ea scade în cursul perioadelor de remisiune.

Scanned with OKEN Scanner

Investigații imunologice.

Investigațiile imunologice au o importanță capitală în diagnosticul L.E.D., boală în care perturbările imunologice au un rol esențial; vom prezenta fenomenul LE și celulele LE, perturbările imunității umorale, modificările proteinelor serice (care reflectă de fapt tot perturbările imunității umorale), perturbările imunității celulare, complementul seric, alte anomalii imunologice.

A. **Fenomenul L.E. și celulele L.E.** Celulele L.E. au fost puse în evidență pentru prima dată de către Hargraves, în măduva hematopoietică a bolnavilor cu L.E.D.

Formarea celulelor L.E. are o desfășurare particulară (fenomenul L.E.), ce a putut fi studiată cu ajutorul microscopiei cu contrast de fază; iată etapele:

1) factorul seric, numit și factor lupic sau factor Haserick (care în fapt este alcătuit din anticorpi antidezoxiribonucleoproteină) acționează asupra nucleului unui leucocit polinuclear, determinînd leziuni ce constau în depolimerizarea acidului dezoxiribonucleic și se traduc, la examenul microscopic, prin ștergerea rețelei cromatiniene, prin aspectul omogen al nucleului; alterările concomitente ale citoplasmei permit expulzarea masei nucleare omogene, numită și *corp L.E.;*

2) corpul L.E., ca urmare a unui fenomen chimiotactic, este înconjurat de leucocite polinucleare viabile, rezultînd *fenomenul rozetei L.E.;*

3) fagocitarea corpului L.E. de către un polinuclear, duce la constituirea celulei L.E.

Celula L.E. rezultă deci din fagocitarea de către un polinuclear a unui nucleu celular alterat de către factorul antinuclear seric și izolat de citoplasma sa; ea are o morfologie caracteristică: în concavitatea nucleului polinuclearului se găsește o foarte voluminoasă incluziune omogenă, colorată în roz-siclamen cu hematoxilină-eozină (10). Celulele L.E. sînt prezente la aproximativ 80—85% din bolnavii cu L.E.D. și de aceea au importanță pentru diagnosticul acestei boli; în perioadele de remisiune, celulele L.E. scad ca număr.

Ele pot fi întîlnite și în alte boli (de exemplu în poliartrita reumatoidă) ceea ce le micșorează într-o oarecare măsură semnificația diagnostică.

Celulele L.E. nu au semnificație prognostică.

B. **Perturbările imunității umorale.** L.E.D. se caracterizează prin prezența în ser a numeroși autoanticorpi: anticorpi antinucleari, anticitoplasmici, antielemente anucleate (eritrocite, trombocite).

Investigațiile curente evidențiază în special anticorpii antinucleari; ei sînt puși în evidență prin teste serologice și — în primul rînd — prin imunofluorescență indirectă; recent au intrat în uz și tehnicile radioimunologice.

În cadrul tehnicilor de *imunofluorescență indirectă* se face să acționeze serul de studiat asupra unor cupe tisulare (ficat de șoarece) fixate prin ultracongelare sau pe frotiuri bogate în nuclei; dacă serul bolnavului investigat conține anticorpi antinucleari, aceștia se fixează pe suprafața nucleilor; acești anticorpi sînt imunoglobuline (IgG, IgM, IgA).

Se trece la al doilea timp al reacției, făcînd să acționeze asupra preparatului respectiv un ser bogat în anticorpi antiimunoglobuline umane, conjugați cu fluoresceină; grație acestei substanțe, întregul ansamblu, format din nucleu, anticorpi antinucleari și anticorpi antiimunoglobuline, devine fluorescent în lumina ultravioletă; deci, în cazul în care s-au fixat anticorpii antinucleari, nucleii vor apare cu o fluorescență netă (10).

Cu aujtorul imunofluorescenței indirecte putem să ne orientăm către un anumit tip de anticorpi antinucleari; iată corespondența dintre tipurile de fluorescență și felul anticorpilor antinucleari:

Scanned with OKEN Scanner

— fluorescență omogenă: anticorpi antidezoxiribonucleoproteină;

— fluorescență periferică, fin reticulară: anticorpi anti-acid dezoxiribonucleic;

— fluorescență pătată: anticorpi antiantigeni nucleari solubili;

— fluorescență nucleolară: anticorpi anti-acid ribonucleic nucleolar.

Cu ajutorul tehnicilor radioimunologice au putut fi identificate diferitele tipuri de anticorpi, formați față de diferitele componente antigenice ale nucleului.

Iată principalele tipuri de anticorpi antinucleari, formați împotriva diverselor componente antigenice nucleare:

— anticorpi anti-acid dezoxiribonucleic (ADN) nativ, bicatenar;

— anticorpi anti-ADN denaturat, monocatenar;

— anticorpi ce acționează cu ambele tipuri de ADN;

— anticorpi anti-ADN + histonă, numiți și anticorpi antidezoxiribonucleoproteină, constituie factorul Haserick, responsabil de producerea fenomenului L.E. și de apariția celulelor L.E.;

— anticorpi antihistonă;

— anticorpi antiribonucleoproteină nucleară;

— anticorpi anti-SM (proteină acidă nucleară);

— anticorpi anti-acid ribonucleic (ARN) nucleolar;

— anticorpi antiribozomic

— anticorpi antiribonucleoproteine plasmatice.

Dintre anticorpii prezentați mai sus, o importanță deosebită au anticorpii anti-ADN și anume anticorpii anti-ADN nativ dublu catenar, care sînt specifici pentru LED. Ei sînt prezenți în titruri mari la bolnavii cu forme active de LED, în special la cei cu nefropatie lupică. Dintre tehnicile utilizate pentru punerea lor în evidență amintim tehnica radioimunologică a lui Farr și o metodă recentă, de imunofluorescență indirectă, pe un hemoflagelat: *Crithidia luciliae*.

Anticorpii antinucleari — în general — sînt prezenți la 98—99% dintre bolnavii cu LED; ei pot fi prezenți și în alte boli (cum ar fi poliartrita reumatoidă), dar în titruri mai mici.

Anumite tipuri de anticorpi antinucleari sînt specifici pentru anumite boli. Astfel, pentru LED cei mai specifici sînt anticorpii anti-ADN și anticorpii anti-Sm.

Anticorpii anti-ARN nucleolar pot fi întîlniți atît în LED, cît și în sclerodermie, iar anticorpii antiribonucleoproteină nucleară solubilă sînt întîlniți în boala mixtă a țesutului conjunctiv (boala Sharp).

C. **Modificările proteinelor serice.** Modificările proteinelor serice reflectă perturbările imunologice și o serie de alte procese patologice.

Electroforeza proteinelor serice evidențiază o creștere a globulinelor, în special a gamma-globulinelor și — uneori — a alfa$_2$-globulinelor și o scădere a albuminelor, mai pronunțată la cei cu nefropatie lupică.

Determinarea cantitativă a imunoglobulinelor serice prin imunodifuzie arată o creștere a tuturor imunoglobulinelor (o hiper-gamma-globulinemie policlonală) în special a IgG și a IgM-globulinelor și într-o măsură ceva mai mică, a IgA-globulinelor.

Crioglobulinele sînt prezente la o parte dintre bolnavi, în special la cei cu nefropatie lupică.

D. **Perturbările imunității celulare.** La bolnavii cu LED există importante perturbări ale imunității celulare.

Intradermoreacțiile la PPD, la candidină (probe ce explorează hipersensibilitatea întîrziată, mediată celular) sînt deprimate în cursul puseurilor evolutive.

Proporția limfocitelor T este scăzută, în special a celor supresoare, ceea ce permite o creștere a limfocitelor B și a activității acestora, cu toate consecințele — discutate în paragrafele afectate etiopatogeniei.

E. **Complementul seric.** Complementul seric (în totalitate, sau fracțiunea

Scanned with OKEN Scanner

C_3) este scăzut în L.E.D., reflectînd intensitatea conflictelor antigen-anticorp, care se produc cu consum de complement.

Complementul scade mai mult în perioadele de activitate ale LED, mai ales la bolnavii cu nefropatie; la acești bolnavi, între complementul seric și anticorpii anti-ADN există un raport invers proporțional.

La unii bolnavi, în perioadele de remisiune complementul tinde să revină la normal.

F. **Alte anomalii imunologice.** O cincime dintre bolnavii cu L.E.D. pot avea *teste fals pozitive pentru lues;* o proporție similară poate avea *teste pozitive pentru depistarea factorului reumatoid.*

Anomaliile urinare

Proteinuria, hematuria și cilindruria marchează existența nefropatiei lupice.

Puncția-biopsie renală este cea care precizează tipul de nefropatie.

Dozarea creatininei și a ureei în ser și determinarea *clearance*-ului la creatinină evidențiază eventuala insuficiență renală.

Examenul lichidului sinovial

Examenul lichidului sinovial nu are o mare importanță pentru diagnostic.

Lichidul sinovial este de tip inflamator, cu o creștere moderată a celularității, cu predominanța limfocitelor.

La unii bolnavi pot fi puse în evidență celule L.E. Complementul este scăzut, reflectînd scăderea complementului seric; uneori, această scădere este mai pronunțată, sugerînd existența unui consum local (4).

Diagnostic

Diagnostic pozitiv. Uneori diagnosticul de L.E.D. este relativ ușor, cum ar fi în cazul unei femei tinere, care prezintă poliartrită persistentă, erupție eritematoasă facială tip *„vespertilio"* și o afectare viscerală (poliserozită, nefrită).

În general, în formele severe, cu afectare multisistemică, deseori diagnosticul se impune, mai ales în prezența manifestărilor cutanate.

Alteori, manifestările clinice nu sînt atît de evidente și de caracteristice; în aceste situații sînt necesare examenele de laborator.

Pentru elaborarea diagnosticului și pentru unele necesități de clasificare, Asociația Americană de Reumatologie, a elaborat o serie de criterii, numite criteriile ARA (1971—1972).

Aceste criterii au fost formulate pe baza analizei computerizate a datelor clinice și de laborator furnizate de mai multe centre, referitoare la aproximativ 700 de bolnavi.

Iată cele 14 criterii A.R.A. (4):

1) Eritemul nazal „în fluture", cuprinzînd pomeții obrajilor și baza nasului.

2) Lupusul discoid.

3) Fotosensibilitatea (reacții cutanate neobișnuite, ca urmare a expunerii la soare);

4) Alopecia (căderea rapidă, a unei cantități mari de păr de pe cap).

5) Ulcerații orale (pe palat) sau nazale (pe septul nazal).

6) Artrită fără deformări: dureri și tumefacții, afectînd una sau mai multe articulații; dureri la mișcare și presiune, tumefacții prin revărsat sinovial sau edem al țesuturilor moi periarticulare; sînt interesate articulațiile mici, periferice, dar și cele mari, ca și articulațiile temporomandibulare; artrita (mai exact poliartrita) nu duce la deformări, nu se însoțește de leziuni osteocartilaginoase.

7) Serozite: fie pleurită (istoric de durere de tip pleural sau frecături pleurale sau revărsat pleural, clinic și radiologic), fie pericardită (frecătură pericardică, modificări radiologice și electrocardiografice);

8) Sindromul Raynaud.

9) Tulburări neuropsihice: psihoze sau convulsii.

Scanned with OKEN Scanner

10) Celulele L.E. prezente: aspect tipic, cel puțin 2 la un examen sau una la 2 sau mai multe examene.

11) Una sau mai multe modificări patologice din:

— anemie hemolitică;

— leucopenie (< 4 000/mmc);

— trombocitopenie (< 100 000/mmc).

12) Proteinurie intensă (> 3,5 g/24 ore).

13) Cilindrurie (cilindri hematici, granuloși, micști etc.).

14) Teste serologice fals pozitive pentru lues, timp de cel puțin 6 luni.

Pentru a afirma diagnosticul de L.E.D., bolnavul trebuie să întrunească asemenea 4 criterii.

Criteriile ARA sînt numai orientative; mulți reumatologi le consideră prea restrictive și prea „clasice".

În ultima vreme, sînt folosite pe scară largă și următoarele 3 criterii:

— anticorpii antinucleari (mai ales anticorpii anti-ADN);

— complementul seric;

— biopsia cutanată (cu aspectul caracteristic: benzile fluorescente, de imunoglobuline, la joncțiunea dermo-epidermică).

Diagnostic diferențial. Cum arătam ceva mai sus, în cazul bolnavilor cu afectare severă, multisistemică, diagnosticul pozitiv de L.E.D. este relativ ușor.

Există însă și forme „incomplete" de L.E.D., la unii bolnavi predominînd un simptom sau un sindrom. Iată prin ce se poate manifesta L.E.D.:

— sindrom reumatoid

— sindrom febril prelungit

— pleurezie

— tulburări neuropsihice

— anemie hemolitică

— purpură trombocitopenică.

În cazul uneia sau alteia din manifestările mai sus amintite, trebuie făcut diagnosticul diferențial cu celelalte boli, ce pot determina febră prelungită, anemie hemolitică etc.

Bineînțeles, pentru diagnosticul de L.E.D. pledează existența și altor suferințe, mai discrete (de exemplu prezența unor poliartralgii, la o bolnavă cu anemie hemolitică); o importanță deosebită au, bineînțeles, investigațiile de laborator, în primul rînd anticorpii antinucleari, celulele L.E și complementul seric.

Nu vom prezenta toate variantele diagnosticului diferențial, întrucît ar însemna să discutăm diagnosticul etiologic al tuturor simptomelor și sindroamelor prezentate — cu titlul de exemplu — mai sus.

Vom vorbi numai despre *diagnosticul diferențial dintre L.E.D. și poliartrita reumatoidă*, întrucît este un diagnostic dificil, de care ne lovim deseori în activitatea practică.

Vom prezenta — în paralel — particularitățile L.E.D. și ale poliartritei reumatoide (P.R.).:

— vîrsta este mai tînără în L.E.D. (<40) decît în P.R. (>40);

— raportul femei/bărbați este mai mare în L.E.D. (7/1) decît în P.R. (3/1);

— sinovita este mai puțin intensă în L.E.D.;

— redoarea matinală este mai puțin marcată;

— lipsa eroziunilor osoase (în L.E.D.);

— erupțiile cutanate, alopecia și nefropatia nu sînt prezente decît în L.E.D.;

— febra este mai frecventă și mai mare în L.E.D.;

— factorul reumatoid este prezent numai la 20% dintre bolnavii cu L.E.D. și la 80% dintre bolnavii cu P.R.;

— anticorpii antinucleari sînt prezenți la 100% din bolnavii cu L.E.D. și numai la 10% din cei cu P.R.;

— anticorpii anti-ADN sînt prezenți numai în L.E.D.;

— complementul este scăzut în L.E.D. și normal sau crescut în P.R.

Evoluție, prognostic

Evoluția L.E.D. se caracterizează prin puseuri evolutive și perioade de remisiune, desfășurîndu-se în cele mai multe cazuri pe mulți ani; numai foar-

Scanned with OKEN Scanner

te rar boala este fulminantă, ducînd la moarte în cîteva săptămîni.

Episoadele evolutive apar fie spontan, fie sînt declanșate de anumiți factori precipitanți: infecții, medicamente, stressuri psihice.

Remisiunile se pot produce la rîndul lor fie spontan, fie ca răspuns la tratamentul cortizonic; ele pot dura luni sau ani.

Prognosticul L.E.D. era rezervat în trecut, cînd după 5 ani de evoluție supraviețuiau numai 70% din bolnavi. O statistică recentă arată că peste 5 ani supraviețuiesc 92% din bolnavi, iar peste 10 ani 82% din bolnavi.

Creșterea procentului de supraviețuire se datorează atît ameliorării mijloacelor terapeutice, cît și faptului că, grație mijloacelor moderne de investigații, sînt diagnosticate și forme ușoare, blînde de L.E.D.

Iată principalii factori de care depinde prognosticul L.E.D.:

1). afectarea renală agravează mult prognosticul; cînd nefropatia lipsește în primul an, rareori poate apare ulterior (de aici, necesitatea unei explorări inițiale foarte atente); dintre formele histologice de nefropatie lupică, prognosticul cel mai rezervat îl are glomerulonefrita proliferativă difuză și — într-o măsură ceva mai mică — — glomerulonefrita membranoasă; cînd apare insuficiența renală prognosticul este foarte rezervat, moartea fiind iminentă în cîteva luni;

2). afectarea neurologică (convulsiile, accidentele vasculare cerebrale) întunecă mult prognosticul bolii, întrucît aceste complicații, ca și nefropatia, răspund insuficient la corticoterapie;

3). sarcina agravează prognosticul; ori, cum boala apare la femei tinere, riscul sarcinii este greu de evitat; contraceptivele orale sînt contraindicate, întrucît pot constitui factori de agravare a evoluției; de aceea, este de avut în vedere contracepția mecanică;

4). semnele biologice au importanță pentru diagnostic, mai puțin pentru prognostic; celulele L.E. și V.S.H. accelerată pot persista și în cazul unei evoluții favorabile; creșterea anticorpilor anti-ADN și scăderea bruscă a complementului seric pot anunța un nou puseu evolutiv;

5). tratamentul are, la rîndul lui, importanță pentru prognostic; un tratament prompt și corect ameliorează prognosticul;

6). lupusul iatrogen are un prognostic mai favorabil decît cel spontan; încetarea administrării medicamentului în cauză (hidrazinoftalazină, procainamidă) este urmată de o ameliorare, la care se adaugă efectele favorabile ale tratamentului.

Tratament

Măsurile terapeutice depind de natura și severitatea manifestărilor bolii. Vom prezenta: tratamentul infecțiilor intercurente, evitarea factorilor precipitanți, tratamentul igienico-dietetic și tratamentul medicamentos.

Tratamentul infecțiilor intercurente

Bolnavii cu L.E.D. sînt deseori expuși infecțiilor intercurente, ca urmare a scăderii rezistenței la infecții atît datorită bolii, cît și datorită tratamentului (în cazul bolnavilor cărora li se administrează hormoni corticosteroizi sau medicamente imunodepresoare).

Se pot produce infecții cu bacterii piogene, cu micobacterii sau cu fungi; aceste infecții pot avea o evoluție atipică la bolnavii cu L.E.D., iar unele manifestări ale lor (de exemplu febra) sînt comune cu cele ale bolii. Infecțiile amintite vor trebui privite cu toată atenția, iar manifestările lor corect interpretate, cu aplicarea unui tratament adecvat.

Evitarea factorilor precipitanți

Am amintit ceva mai sus că la unii bolnavi pot fi identificați anumiți factori, incriminați în declanșarea bolii; aceiași factori pot fi responsa-

Scanned with OKEN Scanner

bili în declanşarea unor noi puseuri, în agravarea evoluției bolii.

Iată principalii factori precipitanți asupra cărora trebuie să li se atragă atenția bolnavilor, în vederea evitării lor: infecțiile intercurente, administrarea unor medicamente sau vaccinuri, stressurile psihice, expunerea la soare, intervențiile chirurgicale.

Bolnavii cu L.E.D. vor folosi diverse medicamente numai în măsura în care sînt necesare, iar indicațiile unui tratament chirurgical vor fi stabilite cu multă judiciozitate.

Tratamentul igienico-dietetic

Repausul este indicat tuturor bolnavilor cu febră sau cu simptome de boală activă (artralgii, mialgii, pleurezie) și în prima perioadă a remisiunilor, pentru consolidarea lor; repausul este, de asemenea, necesar în intervalul de timp care urmează întreruperii corticoterapiei, avînd în vedere starea de astenie marcată, pe care o prezintă în aceste condiții marea majoritate a bolnavilor. Repausul la pat se asigură atît prin spitalizări îndelungate, cît și prin concediu medical sau pensionare temporară, asigurîndu-se bolnavilor posibilitatea de a se odihni în pat sau fotoliu atît în cursul dimineții (2—3 ore) cît și după amiază (3—4 ore), în afara repausului nocturn. Avînd în vedere efectul agravant al expunerii la soare, consecință a fenomenelor de fotosensibilitate, pe care le prezintă mulți dintre bolnavii cu L.E.D., recomandăm protejarea față de razele solare și contraindicăm cura heliomarină.

Dieta va fi desodată la bolnavii edematoși sau care fac tratament cortizonic și hipoproteică la cei cu retenție azotată. S-a susținut — fără argumente certe — efectul favorabil al dietei sărace în lapte, pîine, brînză și ouă, pentru evitarea fenilalaninei și triozinei, din care rezultă acidul 2,5-hidrofenilpiruvic (Gruper, citat de 11).

Tratamentul medicamentos

În tratamentul L.E.D. avem la dispoziție următoarele mijloace terapeutice: hormonii corticosteroizi, salicilații (aspirina), antimalaricele de sinteză (hidroxiclorochina) și medicamentele imunodepresive (ciclofosfamida și azatioprina).

Hormonii corticosteroizi ocupă un loc de seamă în tratamentul L.E.D. Dacă la o parte din bolnavi utilizarea lor nu este necesară și ne putem limita numai la unele măsuri igienico-dietetice și la administrarea de salicilați și antimalarice, la două treimi, cel puțin, se indică corticoterapia de la început. Avînd în vedere faptul că și formele „benigne" pot prezenta în cursul evoluției exacerbări, cu tendință la visceralizări importante (condiții în care de asemenea, sînt folosiți hormonii corticosteroizi) putem afirma că tratamentul cortizonic constituie tratamentul de bază al L.E.D., fiind aplicat, într-o perioadă sau alta, marii majorități a bolnavilor.

Indicațiile hormonilor corticosteroizi în tratamentul L.E.D. sînt mai bine precizate astăzi, după ce, în folosirea lor, există o experiență de peste 30 de ani.

Toți cercetătorii sînt de acord că tratamentul cortizonic trebuie aplicat în formele severe de L.E.D., cu febră mare, cu stare generală alterată, cu poliserozită (pleurezie, pericardită), miocardită, polimiozită, anemie hemolitică, trombopenie; indicații particulare sînt constituite de determinările neurologice și de nefropatia lupică.

La acești bolnavi nu se folosesc ceilalți agenți terapeutici, ci de la început hormonii corticosteroizi, în doze suficient de mari și cît mai precoce, pentru a împiedica producerea leziunilor ireversibile, care mai tîrziu ar face inutilă orice intervenție.

În legătură cu posibilitatea de a controla prin hormoni corticosteroizi formele severe de boală, insistăm asupra utilizării unor doze suficient de mari.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul bolnavilor amintiți mai sus (mai puțin cei cu determinări neurologice și renale, la care ne vom referi separat, ceva mai jos) se administrează prednison în general în doză de 1 mg/kilocorp/24 ore, deci doze de 50—80 mg/zi; dacă nu se obține un efect favorabil, în cîteva zile, se mărește doza cu 25—50%, ajungîndu-se la dozele de atac de 100—150 mg/zi (sau chiar mai mult, în cazul unor bolnavi cu polimiozite severe). După reducerea activității bolii, obținută în cîteva săptămîni, se reduce doza zilnică de prednison, în mod treptat, pînă la 20—30 mg/zi; în continuare, scăderea va fi mai lentă, cu cîte 5 mg (sau chiar mai puțin) pe lună; în cazul în care scăderea dozei determină reapariția febrei, atralgiilor etc., se crește doza cu 5—10 mg (revenindu-se la doza anterioară care stăpînea evoluția bolii), urmînd ca scăderea ulterioară să se facă ceva mai tîrziu, într-un ritm mai lent. Tratamentul de întreținere, cu doze zilnice de 5—10 mg, poate dura timp îndelungat.

Determinările neurologice severe (convulsii, psihoză) necesită o corticoterapie promptă și masivă: prednison 2 mg/kilocorp/zi; în rest, se procedează ca mai sus; o situație particulară o constituie bolnavii cu psihoză, ale căror manifestări apărînd în timpul corticoterapiei, ar putea fi o consecință a bolii sau a tratamentului; în caz de dubiu, se mărește doza de cortizon; dacă se obține o ameliorare netă, considerăm că psihoza este în cadrul bolii și menținem dozele mari de prednison; dacă nu obținem efectul scontat, reducem dozele, pornind de la ipoteza că psihoza reprezintă un efect secundar al corticoterapiei.

Nefropatia lupică necesită un tratament cortizonic diferențiat, în funcție de forma histologică; în glomerulonefrita proliferativă focală, sînt suficiente dozele obișnuite (prednison 1 mg/kilocorp/zi) timp de cîteva săptămîni; după ce se obține o ameliorare netă clinică și paraclinică (normalizarea examenului urinii) se scad treptat dozele, pînă la o doză minimă de întreținere, cu ajutorul căreia sînt menținute efectele favorabile ale tratamentului de atac.

În glomerulonefrita proliferativă difuză, ca și în glomerulonefrita membranoasă se folosesc doze mari de prednison (150—200 mg/zi), timp de mai multe luni; în cazul în care nu se pot folosi doze atît de mari, datorită prezenței hipertensiunii arteriale și insuficienței renale, se face un tratament mixt: cortizonic (cu doze adecvate) și imunodepresiv.

În nefropatia avansată însoțită de hipertensiune arterială și retenție azotată importante, după administrarea hormonilor corticosteroizi se observă o accentuare a acestora, bolnavii prezentînd cefalee intensă, amețeli, grețuri și vărsături. Asocierea anabolizantelor, diureticelor și hipotensoarelor nu îndepărtează totdeauna aceste efecte secundare, astfel încît este necesară reducerea dozelor sau chiar renunțarea la tratamentul cortizonic.

Hormonii corticosteroizi mai sînt folosiți în formele moderate de boală, fără visceralizări, ale căror simptome nu sînt influențate favorabil de celelalte mijloace terapeutice (aspirină, antimalarice); în cazul acestor bolnavi folosim doze mult mai mici: 20 mg de prednison, într-o singură priză, dimineața; ulterior, scădem dozele progresiv, pînă la întreruperea completă.

În tratamentul cortizonic al L.E.D. folosim de preferință prednisonul, alte preparate neavînd o eficacitate superioară și fiind însoțite de aceleași efecte secundare, unele chiar mai pronunțate (de exemplu: derivații fluorurați, de tipul triamcinolonului, determină o miopatie mai accentuată decît prednisonul).

În conducerea tratamentului folosim criterii clinice și biologice. Din punct de vedere clinic, efectul dozelor adecvate de corticosteroizi se traduce prin dispariția durerilor și tumefacțiilor articulare, prin resorbția exsuda-

Scanned with OKEN Scanner

telor din seroase, prin pălirea erupției cutanate și — mai ales — prin scăderea febrei. Persistența febrei, în discordanță cu ameliorarea celorlalte manifestări clinice și a modificărilor biologice, trebuie să ne determine să suspicionăm existența unei infecții asociate.

Cînd febra reapare odată cu scăderea dozei de hormoni, ea poate avea o altă semnificație, anunțînd iminența unei recăderi; în aceste împrejurări, este necesară revenirea la doze mai mari, urmată de scăderea lor treptată.

Criteriile biologice uzuale de apreciere a eficienței tratamentului cortizonic sînt: concentrația hemoglobinei sanguine, V.S.H. și testul L.E. Celulele L.E. pot persista încă multă vreme după instalarea unei remisiuni clinice, mai ales atunci cînd sînt căutate cu tehnici adecvate.

Efectele secundare ale hormonilor corticosteroizi sînt în general cele cunoscute (prezentate în capitolul consacrat poliartritei reumatoide).

Dacă am insistat atît de mult asupra tratamentului cortizonic, nu înseamnă că celelalte măsuri terapeutice sînt lipsite de importanță în influențarea favorabilă a evoluției bolii.

Aspirina este folosită în formele ușoare de boală, manifestate prin stare subfebrilă și poliartralgii sau poliartrită moderată. Dozele zilnice de 3 g/zi sînt suficiente deseori pentru obținerea unei ameliorări semnificative.

Antimalaricele de sinteză sînt indicate tot în formele ușoare de boală, mai ales în cazul bolnavilor care prezintă și erupții cutanate.

Ținînd seama de faptul că clorochina are efecte secundare mai numeroase, folosim de preferință hidroxiclorochina, în doză de 400—600 mg/zi (2—3 comprimate) timp de o lună de zile, ca tratament de atac, urmînd ca ulterior să folosim doze mai mici ca tratament de întreținere; de regulă, administrăm 1 singur comprimat de 200 mg de hidroxiclorochină, seara la culcare, timp de 20 de zile pe lună.

Deși depunerile și degenerescența retiniană sînt mai puțin frecvente atunci cînd se folosesc doze mici în cursul tratamentului de întreținere, acest efect secundar trebuie totuși avut în vedere, impunîndu-se controlul oftalmologic competent la intervale de 3—6 luni.

Antimalaricele mai pot fi folosite în asociere cu hormonii corticosteroizi, în cazul bolnavilor la care sînt indicați aceștia din urmă, în perioada de diminuare a dozelor, pentru a ne „acoperi retragerea" în vederea opririi corticoterapiei.

Medicamentele imunodepresive sînt indicate în L.E.D., ținînd seama de efectul lor de a interfera unele fenomene autoimune, implicate în această boală; medicamentele imunodepresoare sînt folosite la bolnavii cu forme severe de L.E.D. (cu determinări neurologice sau renale), care răspund insuficient la tratamentul cortizonic sau care nu tolerează dozele mari de prednison, necesare pentru a controla evoluția bolii.

Folosim fie ciclofosfamidă (Endoxan), 1,5—2 mg/kilocorp/zi (100—150 mg), fie azatioprină (Imuran) în doze similare (1,5—2 mg/kilocorp/zi), adică 100—150 mg, timp de mai multe luni.

Imunodepresoarele prezintă numeroase efecte secundare (a se vedea „Tratamentul poliartritei reumatoide"); ele nu sînt folosite singure, ci în asociere cu tratamentul cortizonic, în condițiile amintite. O indicație particulară o prezintă nefropatia lupică, așa cum am subliniat mai sus.

Alte mijloace terapeutice. Plasmafereza este un mijloc eficace de a îndepărta complexele imune, ce poate fi folosit ca adjuvant al corticoterapiei.

Indometacinul, în doze suficient de mari (100—150 mg/zi) — doze relativ greu tolerate, atunci cînd sînt

Scanned with OKEN Scanner

administrate perioade lungi de timp — a fost utilizat cu oarecari rezultate în tratamentul nefropatiei lupice, însoțită de sindrom nefrotic. S-a obținut o oarecare reducere a proteinuriei, fără a se putea afirma o influență favorabilă netă asupra leziunilor glomerulare.

BIBLIOGRAFIE

1. BRUCKNER I. — (sub redacție). Medicina Internă (vol. II). Editura Medi- București, 1980, p. 605
2. CONN H.F. — Current therapy, 1980. Edit. W.B. Saunders, Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980, p. 61.
3. HUGHES G.R.V. — Connective tissue diseases. Edit. Blackwell Scientific, Publications, Oxford, London, Edinburg, Melbourne, 1977, 86.
4. KATZ W.A. — Rheumatic Diseases. Diagnosis and management. Edit. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1977, p. 495.
5. KELLEY M.N., HARRIS E.D., RUDDY S., SLEGED C.B. — Textbook of Rheumatology. Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1981, p. 1306.
6. KRUPP M.A., CHATTON M.J. — Current medical diagnosis and treatment, 1980. Edit. Lange medical Publications, Los Altos (California), 1980, p. 169.
7. Mc CARTY D.J. — Arthritis and allied conditions. A text book of Rheumatology. Edit. Lea and Febiger, Philadelphia, 1979, p. 825.
8. RYCKEWAERT A. — Os et articulations, Rhumatologie. Edit. Flammarion, Médecine-Sciences, Paris, 1980 p. 177.
9. SE SÈZE S., RYCKEWAERT A. — Le diagnostic en Rhumatologie, Edit. Masson, Paris, New-York, Barcelone, Milan, 1978, p. 24.
10. SIMON L., BLOTMAN F., CLAUSTRE J. — Abrégé de Rhumatologie, Edit. Masson, Paris, New-York, Barcelone, Milan, 1980, p. 224.
11. SUTEANU ST., IONESCU—BLAJA V., MOANGĂ M. — Clinica și tratamentul bolilor reumatice. Ed. medicală, București, 1977, p. 62.
12. SUTEANU ST., PROCA E., STAMATOIU I., DIMITRESCU A. — Practica medicinii interne în ambulatoriu. Ed. Medicală, București, 1978, p. 821.

Artrozele —Generalități

Introducere

Artrozele sînt artropatii cronice neinflamatoare, dureroase și deformante, caracterizate anatomopatologic prin alterări ale cartilajului articular și prin leziuni hipertrofice ale osului epifizar, iar radiologic prin pensarea spațiului articular, osteofitoză, osteoscleroză subcondrală și zone circumscrise de osteoporoză.

Monoarticulare sau pauciarticulare, artrozele cresc ca frecvență paralel cu vîrsta; ele nu se însoțesc de semne generale și nici de leziuni extraarticulare. Artrozele cele mai frecvente sînt cele ale articulațiilor ce au de suportat sarcini mari: articulațiile membrelor inferioare (genunchi,șolduri) și articulațiile coloanei lombare; de asemenea, sînt frecvent întîlnite artrozele interfalangiene distale (nodulii Heberden) și cele ale coloanei cervicale; mai rar sînt interesate articulațiile interfalangiene proximale și articulația metatarsofalangiană a halucelui și nu sînt aproape deloc afectate de procesul artrozic, următoarele articulații: pumni, coate, glezne.

Etiopatogenie.

Răspîndite mai ales în zona temperată, artrozele pot avea o simptomatologie accentuată de schimbările meteorologice (dureri meteorotrope).

Artrozele sînt boli ale vîrstei mijlocii și înaintate, afectînd ambele sexe. Frecvența lor este extrem de mare la indivizii de peste 50 de ani; examenul radiografic evidențiază la foarte mulți subiecți aspectele caracteristice amintite, dar numai o parte din indivizi (5—15%) au simptome supărătoare (numai în cazul acestora poate fi vorba de artroză-boală).

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere etiologic, deosebim artroze primitive și artroze secundare; în acestea din urmă sînt prezente cauze locale, ce pot fi incriminate în producerea bolii.

În general alterările cartilaginoase constituie un proces metabolic care începe după 40 de ani și care adesea nu poate fi asimilat cu „îmbătrînirea" cartilajului.

În producerea leziunilor cartilaginoase caracteristice artrozelor sînt incriminați următorii factori:

1. **Factori mecanici.** Alterarea cartilajului poate fi produsă de o suprasolicitare datorită unei repartiții anormale a presiunilor articulare, cu o hiperpresiune în anumite puncte; spre exemplu, coxartroza poate apare la subiecți a căror suprafață portantă a capului femural în cavitatea cotiloidă este redusă de o malformație congenitală (subluxație coxofemurală, *coxa plana* etc.).

Obezitatea constituie un factor favorizant al artrozelor prin mărirea sarcinii suportate de articulațiile membrelor inferioare și ale coloanei lombare.

2. **Factori traumatici.** Microtraumatismele au rol în producerea distrucțiilor suprafețelor cartilaginoase. Traumatismele importante ce determină fracturi, luxații sau subluxații antrenează alterări ale cartilajului sau repartiții noi ale presiunilor articulare.

3. **Factori endrocrini și metabolici.** Artrozele sînt frecvente în anumite boli endocrine.

În acromegalie, hormonul de creștere (hormonul somatotrop) secretat în exces, induce o hipertrofie cartilaginoasă, dar întrucît cartilajul se hrănește numai prin difuziune, hipertrofia se însoțește progresiv de o nutriție proastă și de o degenerescență secundară; procesele proliferative osoase sînt de asemenea stimulate de hormonul de creștere.

Mixedemul se însoțește frecvent de artroze, întrucît diminuarea hormonilor tiroidieni (care au rol în sinteza substanței fundamentale) determină un deficit metabolic, generator de leziuni ale cartilajului.

În cursul menopauzei apar uneori artroze cu o alură evolutivă deosebită, desemnate sub denumirea de artroză hipertrofică generalizată (Kellgren) sau de poliartroze.

În momentul instalării menopauzei are loc un dezechilibru hormonal (o hipersecreție de hormon somatotrop și o secreție crescută de estrogeni) ce favorizează leziunile de tip artrozic.

Dislipidemiile pot contribui la producerea leziunilor din artroze.

4. **Îmbătrînirea.** Odată cu înaintarea în vîrstă, se produc perturbări endocrine, care nu sînt compatibile cu o activitate metabolică echilibrată a cartilajului; în condițiile acestei vitalități scăzute a cartilajului, apariția artrozelor este marcată, la aceasta contribuind și o vascularizație redusă (datorită aterosclerozei concomitente).

5. **Factori inflamatori cronici.** După unele inflamații (poliartrita reumatoidă) sau infecții (tuberculoză osteoarticulară), cartilajul articular poate fi alterat, dezorganizat, înlocuit printr-un țesut cicatriceal fibros, ce antrenează și alterări osoase; se produc astfel artrozele secundare.

Anatomie patologică

Este utilă prezentarea, mai întîi, a unor date biochimice asupra cartilajului, știut fiind că leziunea artrozică este situată inițial la nivelul cartilajului articular.

Țesutul cartilaginos normal este foarte activ, la nivelul său avînd loc următoarele procese: sinteza de acizi dezoxiribonucleici și mitoze frecvente ale condroblastelor, sinteza acizilor ribonucleici și a proteinelor, formarea substanței fundamentale, care conține din abundență mucopolizaharide, fabricarea fibrelor de colagen; viteza de reînoire a țesutului cartilaginos articular este de 12 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Principalul substrat biochimic al artrozelor îl constituie scăderea proteoglicanilor, componenți importanți ai substanței fundamentale; această scădere se datorează fie unui exces de distrugere, fie unui defect de formare a proteoglicanilor. Prin această depleție în proteoglicani, la care se adaugă o scădere a mitozelor condroblaștilor, cartilajul este fragilizat, fisurîndu-se ulterior, sub efectul presiunilor.

În artroze, metabolismul cartilajului este deprimat, sintezele amintite fiind deficitare. Rezultă o subțiere a cartilajului, o scădere a mitozelor condroblastelor, o structură fibrilară a substanței fundamentale, care-și pierde omogenitatea.

Acest proces degenerativ face cartilajul friabil și duce la formarea de fisuri și ulcerații; ulterior are loc o reacție proliferativă sub forma unui burelet la periferia cartilajului, ceea ce constituie punctul de plecare al osteofitelor. Uzura cartilajului duce la dezgolirea osului subiacent, care devine sediul unui proces de scleroză; această condensare osoasă este mai evidentă la punctul de solicitare mecanică maximă; în zonele fără sarcină apare osteoporoza.

În artroza constituită constatăm: leziuni cartilaginoase (cartilajul își pierde luciul caracteristic, se descuamează, prezintă fisuri și ulcerații, uneori profunde) și osoase (proliferări osteofitice la periferia suprafeței articulare, osteoscleroză subcondrală, geode). Se realizează deformări articulare care duc la tracțiuni și solicitări excesive ale capsulei și ligamentelor articulare, care se fibrozează, compromițînd și mai mult funcția articulară.

Atingerea sinovială este secundară și tardivă, avînd o oarecare importanță numai în anumite localizări (genunchi).

Simptomatologie

Artrozele cele mai frecvente sînt așa cum arătam mai sus, cele ale articulațiilor ce au de suportat sarcini mari: articulațiile membrelor inferioare (genunchi, șolduri) și articulațiile coloanei lombare; de asemenea sînt frecvent întîlnite artrozele interfalangiene distale (nodulii Heberden) și cele ale coloanei cervicale; mai rar afectate sînt articulațiile interfalangiene proximale și articulația metatarsofalangiană a halucelui.

Artrozele afectează de obicei o singură articulație și boala poate rămîne multă vreme cantonată numai la acea articulație.

Debutul bolii este insidios.

Sînt afectați indivizi de peste 40—50 de ani; uneori, artrozele pot apare și sub această vîrstă, în cazul în care există unii factori patogenici: traumatisme, malformații congenitale, artrită, menopauză precoce prin castrare chirurgicală.

Subiectul artrozic are o bună stare generală și este adesea obez; nu sînt prezente simptome generale (astenie, anorexie), nu are loc o alterare a stării generale; nu prezintă febră și nici anemie.

Simptome subiective. Simptomul principal este durerea de tip mecanic, care se intensifică prin mișcare și oboseală articulară și se calmează prin repaus; durerea nocturnă este foarte rar întîlnită la artrozici; ea este resimțită însă la punerea în mișcare a articulației respective, dar în timp scurt (cîteva minute) diminuă și chiar dispare (durere de „deruiaj"); durerile se intensifică adesea cu prilejul schimbărilor meteorologice.

Durerea din artroze diferă mult de cea din artrite, care se intensifică noaptea și se însoțește de o redoare matinală importantă și de lungă durată (uneori cîteva ore).

Un alt simptom frecvent este limitarea funcției articulare, care poate duce la o impotență mai mult sau mai puțin importantă și care este determinată de contractura musculară reflexă și de modificările — uneori importante — ale extremităților osoase; în artroze nu se realizează niciodată

Scanned with OKEN Scanner

anchiloze, care constituie apanajul artritelor (poliartrita reumatoidă, artritele infecțioase).

Semne obiective. La examenul obiectiv se constată existența crepitațiilor fine și mai tîrziu a cracmentelor, determinate de mobilizarea activă sau pasivă a articulației interesate; cracmentele se datoresc neregularităților suprafețelor articulare în contact și calității necorespunzătoare a cartilajului, care nu asigură alunecarea suprafețelor articulare.

Deformarea și mărirea de volum a articulației sînt determinate de proliferările osteocartilaginoase exuberante și de asocierea unei hidartroze, datorită iritației sinoviale; chiar cînd există un revărsat sinovial (și cu atît mai mult în lipsa acestuia), nu se constată semnele de inflamație caracteristice artritelor: căldură, tumefacție, exsudație, roșeață.

Investigații paraclinice

Examene de laborator. Testele biologice de inflamație sînt totdeauna negative; V.S.H., fibrinogenul, numărul de leucocite și formula leucocitară, electroforeza sînt normale. Titrul ASLO este normal, testul Waaler-Rose și testul fixării latexului sînt negative, anticorpii antinucleari lipsesc. Testele de studiu al metabolismului fosfocalcic sînt normale.

Lichidul sinovial, extras din articulațiile în care există un revărsat (hidartroza) are caracterele unui transsudat: este un lichid clar, vîscos, sărac în celule (nu depășește cifra de 1500—2000/mmc), cu predominanța mononuclearelor; adesea conțin fibre de cartilaj.

Examenul radiologic. Cel mai precoce semn radiologic este pensarea spațiului articular (determinat de subțierea cartilajului). Se adaugă cu timpul ascuțirea marginilor articulare și a structurilor intraarticulare (de exemplu: spinele tibiale), osteofitoza (producții osoase, ce se dezvoltă la periferia suprafeței articulare) și osteoscleroză (ce se traduce printr-o condensare osoasă subcondrală); în formele evoluate se pot observa zone de osteoporoză sau chiar chiste osoase.

Trebuie subliniat pe de o parte faptul că în cazurile incipiente aspectul radiologic este normal, pe de altă parte că modificări tipice nu sînt suficiente pentru diagnostic; pentru aprecierea radiografiei unei articulații (șold, genunchi) este necesar examenul radiografic al articulației de partea opusă, pentru a putea sesiza — prin comparație — chiar modificări discrete.

Depistarea întîmplătoare a unui osteofit (de exemplu vertebral,) la un bolnav care nu are nici un simptom, poate fi trecută cu vederea; dacă se atrage atenția bolnavului, acesta (mai ales în cazul în care este un nevrotic) poate prezenta din acel moment simptome supărătoare, în special dureri greu de îndepărtat prin tratament medicamentos și chiar prin psihoterapie.

Forme clinice

Formele clinice ale artrozelor depind de localizarea predominantă a procesului degenerativ articular. În continuarea capitolului de generalități asupra artrozelor, vom prezenta unele noțiuni clinice și terapeutice asupra coxartrozei, gonartrozei, nodozităților Heberden și spondilozei.

Diagnostic pozitiv și diferențial

Diagnosticul pozitiv se elaborează pe baza examenului clinic (durere de tip mecanic, impotență funcțională moderată, lipsa evoluției spre anchiloză, cracmente la mobilizarea articulației, deformări articulare, afectarea articulațiilor ce suportă greutăți mari și a articulațiilor interfalangiene distale ale mîinilor, lipsa simptomelor generale), a examenului radiografic (pensarea spațiului articular, osteofitoza, osteoscleroza) și a

Scanned with OKEN Scanner

examenelor de laborator (lipsa sindromului biologic de inflamație).

Diagnosticul diferențial se face cu artritele (în special cu poliartrita reumatoidă), în care durerea este de tip inflamator (cu intensificare nocturnă), se poate observa evoluția spre anchiloză, sînt afectate articulațiile interfalagiene proximale, sînt prezente simptome generale (febră, astenie, anorexie, pierdere în greutate), sindromul biologic de inflamație este prezent.

Evoluție și prognostic

Artrozele au o evoluție lentă, cu accentuarea leziunilor de uzură, cu perioade de intensificare a durerilor și a impotenței funcționale, alternînd cu perioade lungi de acalmie, remisiunile fiind spontane sau terapeutice. Subliniem caracterul meteorotrop al durerilor, ca și posibilitatea unor artroze de a se însoți uneori de un discret proces inflamator, mai ales la nivelul genunchilor.

Prognosticul artrozelor este favorabil, ele neducînd niciodată la anchiloze sau la compromiterea articulației afectate (cu excepția unor coxartroze, ce pot deveni invalidante).

Tratament

Tratamentul artrozelor își propune să lupte atît împotriva durerii, a impotenței funcționale și a contracturii musculare, cît și împotriva deformărilor și a agravării degenerescenței articulare. Pentru realizarea acestor obiective este necesară colaborarea bolnavului și o activitate în echipă a reumatologului, fizioterapeutului, internistului și — uneori — ortopedului.

Mijloace terapeutice.

În tratamentul artrozelor folosim: măsurile igienico-dietetice, tratamentul medicamentos, tratamentul fizic, tratamentul chirurgical.

Tratamentul preventiv

Tratamentul preventiv este deosebit de important. În cazul traumatismelor, tratamentul lor corect, evacuarea revărsatelor articulare, reducerea luxațiilor constituie mijloace de prevenire a artrozelor posttraumatice.

Malformațiile congenitale, de tipul displaziei coxofemurale, beneficiază de intervenții chirurgicale corectoare.

Microtraumatismele profesionale pot fi evitate prin măsurile de igienă a muncii și prin modernizarea procesului de producție.

Combaterea obezității duce la diminuarea riscului de apariție a artrozelor coxofemurale sau ale coloanei lombare.

Măsuri terapeutice generale (regimul igienico-dietetic)

Este necesară asigurarea bolnavului că boala sa nu este gravă și că nu va evolua către anchiloză; în acest mod se realizează o mai bună cooperare.

Repausul articular este necesar, căci o activitate obișnuită reprezintă o solicitare prea mare pentru o articulație cu modificări degenerative, solicitare care duce la accelerarea leziunilor. Faptul că bolnavul are impresia că după primele mișcări durerea dispare și impotența funcțională diminuă, îl determină să facă exerciții fizice obositoare; este necesar să i se explice că solicitarea unei articulații bolnave îi accentuează fenomenele de uzură. Cînd sînt afectate articulații portante (genunchi, șolduri, coloana lombară) este necesar ca activitatea din timpul zilei să fie întreruptă prin cîteva perioade de repaus la pat, cu o durată de 20—30 minute fiecare. Repausul nu trebuie să fie exagerat, căci poate duce la hipertrofie musculară.

În vederea evitării unei solicitări mari prin exces de greutate, obezilor li se recomandă o cură de slăbire (dietă hipocalorică). Este bine să se corecteze unele anomalii (picior plat, *genu valgum* sau *varum*, scolioze și

Scanned with OKEN Scanner

lordoze) și unele poziții de lucru incorecte.

Unele măsuri specifice se adresează anumitor pacienți, în funcție de articulațiile afectate. Astfel, celor cu coxartroze sau gonartroze li se recomandă mersul pe bicicletă, ceea ce permite mobilizarea articulațiilor afectate și — totodată — evitarea sprijinului, care accentuează fenomenele de uzură.

Acelorași bolnavi, în cazul artrozelor uniltarale li se recomandă folosirea unui baston, care, folosit ca sprijin în momentul în care bolnavul pășește cu membrul inferior afectat, preia o parte din greutatea corpului.

Tratamentul medicamentos

Unele medicamente acționează împotriva proceselor degenerative (tratament etiologic), altele combat durerea și fenomenele inflamatoare asociate, altele îndepărtează spasmul muscular.

Tratamentul de îmbunătățire a troficității țesutului osteocartilaginos. Preparatele pe bază de iod și sulf (Iozinol, soluție, în doză de 10—20 picături de 2—3 ori/zi, Odinart fiole, în injecții intramusculare, 1 fiolă la 2 zile, serii de 10—15 fiole și Soiodin, fiole, în aceleași doze ca și preparatul Odinart) sînt folosite de multă vreme, în tratamente discontinui, dar prelungite.

Estrogenii (Estradiol), în injecții intramusculare, pot fi utilizați cu bune rezultate în tratamentul artrozelor ce apar după instalarea menopauzei.

Extractele de cartilaj și de măduvă osoasă (preparatul Rumalon, ce se prezintă în drageuri — doza zilnică: 3 × 1 drajeu sau în fiole) par să învioreze metabolismul cartilajului.

Unele enzime (catalaza tisulară: Optidase) au un efect favorabil, în special în formele puțin sau moderat evoluate.

Tratamentul durerii și al fenomenelor inflamatoare. Substanțele analgetice sînt utile pentru înlăturarea suferințelor bolnavului cu artroze; trebuie avut în vedere faptul extrem de important că dacă aceste medicamente înlătură durerea, există pericolul ca bolnavul să-și suprasolicite articulațiile afectate, ale căror leziuni distructive progresează mai rapid în aceste condiții.

O altă subliniere pe care o considerăm utilă este următoarea: avînd în vedere că artrozele sînt boli cronice și că tratamentul analgetic trebuie efectuat timp îndelungat, este necesar ca preparatele administrate să aibă o bună toleranță, să nu determine efecte secundare importante.

Vom trece în revistă principalele medicamente analgetice și antiinflamatoare, pe care le folosim în tratamentul artrozelor.

a) *Aspirina* (acidul acetilsalicilic) este și astăzi medicamentul de bază; pentru a obține efectul dorit sînt necesare doze de 2—3 grame (4—6 comprimate) pe 24 de ore, administrarea făcîndu-se după mese, cu o cantitate suficientă de lichide. Efectul iritant digestiv este înlăturat prin realizarea unor preparate tamponate sau sub forma de drajeuri enterice; durata curei de aspirină: 10—30 zile, după caz, cu posibilitatea de a repeta administrarea la nevoie.

Lucrări recente vorbesc despre posibilitatea ca aspirina să realizeze inhibarea degradării enzimatice a cartilajului, ceea ce ar contribui la frînarea procesului de uzură. Alte lucrări au evidențiat acțiunea aspirinei de stimulare a condrocitelor.

b) *Indometacinul* este cel mai util medicament antireumatic pentru bolnavii artrozici, dintre antiinflamatoarele nesteroidiene, în afara aspirinei. Indometacinul pare să aibă un efect deosebit de favorabil în tratamentul coxartrozei, ca și în durerile articulare, prin afecțiuni la nivelul tendoanelor, ligamentelor și capsulei articulare. Indometacinul se administrează în doză de 50—100 mg (2—4 capsule) pe zi, după mese; se poate administra și sub

Scanned with OKEN Scanner

formă de supozitoare de 50 mg; efectele secundare (cefalee, vertij, tulburări digestive, reactivarea unor ulcere) sînt mai frecvente în cazul dozelor mari. Indometacinul poate fi utilizat singur sau în asociere cu celelalte antireumatice.

c) *Fenilbutazona* este un analgetic și antiinflamator puternic, pe care-l rezervăm numai perioadelor evolutive, de „acutizare" ale artrozelor, ca tratament de atac de scurtă durată (7—10 zile). Doza medie este de 600 mg (3 drajeuri) pe zi, ținînd seama de contraindicații și recomandînd bolnavului să mănînce fără sare.

d) *Ibuprofenul* (Brufen) (Paduden) este unul dintre antireumaticele cu cea mai bună toleranță; medicamentul este un bun analgetic și un moderat antiinflamator, ce poate fi folosit cu bune rezultate în tratamentul artrozelor.

Dozele obișnuite sînt de 1200—1600 mg (6—8 drajeuri) pe zi, pentru perioade de cîteva săptămîni, în funcție de persistența puseului dureros.

e) *Diclofenacul* (Voltarène) este un alt antiinflamator și analgetic recent, utilizat cu bune rezultate în tratamentul artrozelor. În cura de atac se folosesc drajeuri de 50 mg (3 × 1 drajeu pe zi), iar ca tratament de întreținere se recomandă Voltarène-retard, capsule de 100 mg, cîte 1 capsulă pe zi.

f) *Alte analgetice și antiinflamatoare* care au fost date recent în uz, cu bune rezultate și în tratamentul artrozelor: acidul mefenamic (Ponstan), acidul flufenamic (Arlef), acidul niflumic (Niflurîl), Naproxenul (Naprosin), piroxicamul (Feldene), flurbiprofenul (Froben), benorilatul (Benoral).

Aceste medicamente, deși utile, nu sînt mult superioare clasicei aspirine, unele nici măcar în ceea ce privește toleranța.

g) Administrarea intraarticulară sau periarticulară (în cazul coloanei vertebrale: administrarea paravertebrală) de novocaină, soluție 0,5 sau 1%, în cantitate de 5—20 ml, la 4—5 zile interval, poate fi folosită cu bune rezultate; acest tratament este contraindicat bolnavilor cu hipersensibilitate la novocaină.

h) *Hormonii corticosteroizi*, administrați pe cale generală, nu sînt indicați în tratamentul artrozelor, ținînd seama de seriozitatea efectelor lor secundare și de benignitatea afecțiunii. *Corticoterapia locală*, sub formă de infiltrații intraarticulare, în doze ce variază în funcție de dimensiunile articulației (acetat de hidrocortizon, 10—25 mg) poate fi indicată în cazul unor artroze însoțite de dureri intense, care nu au răspuns la medicamentele analgetice și antiinflamatoare amintite. Subliniem faptul că trebuie respectată o asepsie riguroasă și că intervalul dintre administrări trebuie să fie cît mai mare posibil (cel puțin 6—7 zile).

Administrarea locală de hormoni corticosteroizi poate fi urmată imediat sau după cîteva ore — de o accentuare a durerilor, a inflamației; este vorba de efectul iritant al cristalelor de substanță; inflamația astfel declanșată este fugace, ea dispărînd în aproximativ 24 de ore, fie spontan, fie după administrarea de aspirină sau de fenilbutazonă. Alteori, poate apare o durere intensă, însoțită de inflamație, după 24—48 ore; bolnavul devine febril, impotența funcțională este marcată; în acest caz poate fi suspectată o infecție secundară, pe care puncția articulară o poate confirma, fie prin examenul direct al lichidului sinovial (ce are un aspect purulent), fie prin cultură, ce permite testarea sensibilității, în vederea alegerii antibioticului cel mai eficace; imobilizarea articulației și antibioterapia promptă, masivă, specifică și îndelungată duce la obținerea unui rezultat favorabil.

Relaxantele musculare. Îndepărtarea spasmului constituie un obiectiv important al tratamentului artrozelor. Repausul, aplicațiile de căldură, masajul și exercițiile fizice contribuie la realizarea acestui obiectiv; pot fi utile și unele medicamente (relaxante musculare): diazepam, de 3—4 ori pe

Scanned with OKEN Scanner

zi cîte un comprimat de 2 mg sau clorzoxazonă, de 3 ori pe zi cîte un comprimat.

Tratamentul fizic

Tratamentul fizic constituie încă un mijloc de tratament al artrozelor, producînd ameliorări ce permit bolnavilor să-și continuie activitatea.

Căldura este utilă prin acțiunea pe care o are de a combate spasmul muscular și micile reacții inflamatoare asociate procesului degenerativ. Căldura umedă (împachetări de parafină) este mai activă decît cea uscată; poate fi folosită de asemenea diatermia sau ultrasunetele, undele scurte, infraroșii etc; o aplicație de căldură la îndemîna oricui este perna electrică.

Roentgenterapia nu o recomandăm ca un tratament de rutină; ea trebuie rezervată numai artrozelor „încălzite", însoțite de dureri mari, ce nu cedează la tratamentul analgetic și antiinflamator medicamentos și nici la mijloacele de fizioterapie de mai sus. Administrarea se face sub forma unor ședințe de 75—100 r (în funcție de dimensiunile articulațiilor) la două zile, în număr de 4—6 ședințe (doza pe cură: 300—900 r). Efectul roentgenterapiei este numai analgetic și antiinflamator, fără nici o influență asupra procesului degenerativ destructiv.

Riscul efectelor secundare (leucopenie și în special pericolul apariției unei leucemii, semnalat recent) limitează mult utilizarea roentgenterapiei în artroze, afecțiuni în general benigne.

Masajul efectuat după aplicațiile calde, poate constitui un factor terapeutic valoros; masajul trebuie făcut cu blîndețe la nivelul articulației dureroase (altiminteri, el poate irita țesuturile sensibile, accentuînd durerea) și cu mai multă insistență pe musculatura din vecinătate, pentru a evita hipotrofia acesteia.

Cultura fizică medicală, efectuată progresiv și fără a solicita excesiv articulațiile afectate, previne sau corectează hipotrofia musculară, contribuind alături de celelalte mijloace la înlăturarea spasmului; sînt de preferat exercițiile active.

Curele balneare, repetate mai mulți ani (sau chiar de 2—3 ori în cursul unui an, în anumite cazuri), constituie un mijloc eficace de înlăturare a durerilor și de îmbunătățire a mobilității bolnavilor cu artroze, fără a putea opri, însă, evoluția generală a bolii, care constă în accentuarea progresivă a leziunilor osteocartilaginoase.

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical poate fi precoce, avînd drept scop să corecteze unele malformații (de exemplu subluxația coxofemurală congenitală) sau tardiv, cînd artroza este constituită, pentru a înlătura durerea și a ameliora troficitatea locală sau a înlocui extremitățile articulare deteriorate.

Durerea monoarticulară

Durerea monoarticulară se poate produce:

— în cadrul unei afecțiuni monoarticulare de sine stătătoare (de exemplu, tuberculoza umărului);

— în cadrul unor afecțiuni articulare difuze, ce determină de regulă poliartralgii, dar care pentru o anumită perioadă se cantonează la nivelul unei singure articulații.

Fiecare articulație poate fi sediul unor suferințe însoțite de dureri; vom trece în revistă principalele afecțiuni ale diferitelor articulații: umăr, cot, mîini, șold, genunchi, picioare (14).

Durerea la nivelul articulației scapulohumerale

Durerile umărului sînt frecvente, la aceasta contribuind:

Scanned with OKEN Scanner

— existența în structura sa a numeroase burse seroase și tendoane (ceea ce explică apariția frecventă — la acest nivel — a reumatismului abarticular);

— inervația bogată, ca și apropierea de plexul brahial, cu participarea umărului la patologia cervicală, brahială și toracică;

— mobilitatea extremă a acestei articulații, cu solicitarea ei repetată în activitatea curentă.

Interogatoriul (3, 12) trebuie să precizeze următoarele date:

— dacă este prima criză sau dacă au mai existat asemenea crize, localizate la același umăr sau la cel opus;

— dacă debutul a fost brusc sau insidios, spontan sau declanșat de un traumatism;

— dacă durerea este produsă de mișcare sau persistă și în repaus, dacă se intensifică în cursul nopții;

— dacă durerea este unilaterală sau bilaterală, dacă nu este prezentă și la nivelul altor articulații;

— dacă nu există antecedente personale patologice cu o anumită semnificație, cum ar fi, spre exemplu, infecția tuberculoasă.

Examenul fizic trebuie efectuat bolnavului cu toracele descoperit, comparînd cei 2 umeri.

La inspecție se pot constata:

— umărul tumefiat și roșu;

— amiotrofie, mai ales de deltoid sau trapez;

— căderea umărului;

— modificări ale mîinii (în sindromul algodistrofic umăr-mînă).

Palparea caută punctele dureroase:

— pe marea tuberozitate (pe care se inseră supraspinosul);

— în șanțul bicipital;

— pe coracoidă.

Studiul mobilității se efectuează punînd bolnavul să facă anumite mișcări:

— să ducă mîna la ceafă;

— să ducă mîna în spate, către coloana dorsolombară;

— să efectueze abducția (mișcarea care permite îndepărtarea brațului de torace, cu participarea supraspinosului și deltoidului);

— să efectueze flexia (proiecția brațului înainte);

— să efectueze extensia (proiecția brațului înapoi);

— mișcarea de rotație se cercetează astfel: antrebațul fiind în semiflexie, i se imprimă o mișcare de rotație în jurul axului brațului, fie în afară (rotația externă), fie înăuntru (rotația internă).

Examenul fizic al umărului trebuie completat printr-un examen al coloanei cervicale și al membrului superior respectiv (reflexe, sensibilitate).

Examenul radiologic este obligatoriu; se efectuează radiografia de față a celor 2 umeri, prin care se pot evidenția calcifieri în părțile moi, mai ales în regiunea subacromială.

Iată principalele boli care pot afecta umărul:

— periartrita scapulohumerală (cu toate variantele ei);

— sindromul umăr-mînă;

— artrita infecțioasă;

— osteoartrita tuberculoasă;

— artritele reumatismale;

— pseudopoliartrita rizomelică.

Periartrita scapulohumerală

Periartrita scapulohumerală este un sindrom clinic caracterizat prin dureri ale umărului și prin redoare, determinate de leziuni degenerative și inflamatorii ale tendoanelor și burselor celei de a doua articulații a umărului, examenul radiologic evidențiind un aspect normal al articulației glenohumerale (12, 13).

Noțiuni de anatomie normală și patologică

La nivelul umărului există două articulații (fig. 8—6) și anume:

a) prima este articulația glenohumerală, cea mai mobilă articulație a organismului, alcătuită dintr-o juxtapoziție a suprafețelor articulare (cavitatea glenoidă și capul humeral), re-

Scanned with OKEN Scanner

unită printr-o capsulă subțire, cilindrică; în interiorul ei se găsește o membrană sinovială;

b) cea de a „doua articulație" a umărului are în structura sa un plan osteomuscular superficial (alcătuit din acromiom și deltoid) și un plan musculotendinos profund (alcătuit din tendoanele supraspinosului, subspinosului, micului rotund și subscapularului, la care se adaugă anterior tendonul bicepsului); există de asemenea, mai multe burse, dintre care cele mai importante sînt: bursa subacromiodeltoidiană și bursa tendonului bicepsului.

Periartrita scapulohumerală, așa cum am arătat și în definiție, are ca substrat leziuni ale celei de a doua articulații a umărului: leziuni degenerative ale tendoanelor, în special ale supraspinosului și bicepsului, caracterizate prin necroze care duc la rupturi parțiale (rareori totale) și prin calcificări; aceste procese de uzură sînt extrem de frecvente la individul ce depășește 40 de ani, dar sînt latente clinic; în prezența anumitor factori (traumatisme, microtraumatisme, expuneri la frig), se adaugă un proces inflamator, ce realizează de obicei tabloul de umăr dureros simplu: uneori, îndeosebi în prezența unei bursite subacromiodeltoidiene (consecință a migrării unei calcificări tendinoase în interiorul bursei respective), se poate realiza aspectul de umăr acut hiperalgic.

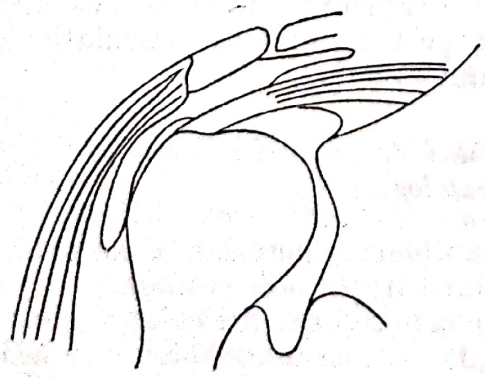


Fig. 8—6. Prezentarea schematică a celor „2" articulații ale umărului (explicații în text).

Uneori, poate fi afectată și capsula articulației glenohumerale, a cărei inflamație evoluează către fibroză, realizînd aspectul clinic de umăr blocat

În sfîrșit, prin ruperea unor tendoane, în special ale celor 4 mușchi amintiți care, alcătuiesc „calota rotatorilor", se produce umărul pseudoparalitic.

Aspecte etiopatogenice

Periartrita scapulohumerală este o boală foarte frecventă, fiind întîlnită mai ales la indivizi de peste 40 de ani, repartiția pe sexe fiind aproximativ egală.

Procesul de uzură a tendoanelor celei de a doua articulații a umărului este obișnuit, astfel încît leziunile degenerative ale tendonului supraspinosului, spre exemplu, au fost găsite foarte frecvent la indivizi de peste 40 de ani care nu avuseseră niciodată durere sau redoare a umărului.

În accelerarea leziunilor degenerative și în producerea inflamației, care contribuie la generarea tabloului clinic caracteristic, au fost incriminate: traumatismele, microtraumatismele (în anumite profesii), expunerile la frig și factorii nervoși.

În ceea ce privește rolul factorilor nervoși, mai bine cunoscut în ultima vreme, se subliniază frecvența cu care apare periartrita scapulohumerală în afecțiuni ale sistemului nervos periferic (nevralgia cervicobrahială, *zona zoster*) în afecțiuni ale sistemului nervos central (hemiplegie, boala Parkinson, traumatisme cerebrale, sindroame talamice), ca și în unele afecțiuni ale organelor intratoracice pe cale reflexă (angină pectorală, infarct miocardic tuberculoză pulmonară, apicală, intervenții chirurgicale pe plămîn, toracotomii, toracoplastii, decorticare); în producerea periartritei scapulohumerale prin intervenția factorilor ner-

Scanned with OKEN Scanner

voși trebuie subliniat rolul important al perturbării simpatice

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, deosebim patru tablouri, descrise magistral de de Sèze, care are contribuții importante în aprofundarea și mai buna cunoaștere a periartritei scapulohumerarale.

Aceste tablouri sînt:
— umărul dureros simplu;
— umărul dureros acut;
— umărul blocat;
— umărul pseudoparalitic.

Umărul dureros simplu

Umărul dureros simplu, formă clinică particulară, cunoscută și sub numele de periartrită dureroasă simplă neanchilozantă, este consecința leziunilor degenerative, uneori calcificate, ale tendoanelor celei de a doua articulații, mai ales ale supraspinosului și bicepsului.

Este forma clinică cea mai frecventă; bolnavul acuză dureri moderate în umăr mai ales cu ocazia unor mișcări (cînd se îmbracă, cînd se piaptănă) sau cînd solicită membrul superior respectiv prin portul unor greutăți; durerile pot stînjeni bolnavul în timpul somnului, căci ele se intensifică — uneori — în anumite poziții.

Mișcările umărului nu sînt limitate; rareori există o ușoară impotență funcțională.

La examenul obiectiv apreciem mobilitatea activă și pasivă a articulației umărului și localizăm zonele sau punctele dureroase.

Executînd noi înșine sau punînd, bolnavul să efectueze mișcări de abducție, rotație internă și externă, constatăm că aceste mișcări sînt posibile, chiar dacă ele sînt efectuate cu oarecare reținere din partea bolnavului, datorită durerilor. Practic, punem bolnavul să efectueze o abducție a brațului și, cu antebrațul flectat în unghi drept să ducă mîna la ceafă și la spate.

Uneori mișcarea de abducție se face inițial cu ușurință, însă cînd se ajunge la un unghi de 45°, bolnavul se oprește din cauza durerii: susținînd membrul superior, mișcarea poate fi continuată; este un semn al „resortului", ce traduce existența unei leziuni a tendonului supraspinosului, care, producînd o proeminență, întîmpină dificultăți în trecerea prin defileul interacromio-tuberozitar.

La palpare deosebim mai multe puncte dureroase, în funcție de formațiunea anatomică predominant lezată. Astfel, la bolnavii care au un semn al resortului în timpul abducției, găsim și un punct subacromial (zona anteroexternă) foarte sensibil, la inserția supraspinosului pe marea tuberozitate a humerusului.

La alți bolnavi găsim o zonă dureroasă pe fața anterioară a umărului, corespunzătoare tendonului bicepsului; durerea se intensifică prin rotația externă forțată a mîinii, brațul atîrnînd pe lîngă corp; în aceste leziuni alte tendonului bicepsului sînt limitate nu numai rotația externă, ci și abducția.

Evoluția umărului dureros simplu este favorabilă, vindecarea producîndu-se în cîteva săptămîni sau cel mult în cîteva luni, fie spontan, fie în urma tratamentului. Uneori, însă, durerea se poate agrava, umărul dureros simplu devenind umăr dureros acut, hiperalgic.

Umărul dureros acut

Umărul dureros acut (periartrita scapulohumerală) acută debutează uneori ca atare, în mod brutal, cu o durere atroce și impotență totală a membrului superior; alteori, această formă clinică este continuarea evoluției unui umăr dureros simplu. Substratul său anatomopatologic este constituit fie de o tendinită acută, în jurul unei calcifieri tendinoase, fie de o bursită acută subacromiodeltoidiană.

Durerile sînt violente, insuportabile; ele se exacerbează în timpul nopții, împiedicînd bolnavul să doarmă, sau

Scanned with OKEN Scanner

cu ocazia oricărei tentative de mobilizare a umărului. Uneori durerea iradiază către ceafă sau către fosa supraclaviculară și, mai des, pe marginea radială a membrului superior, către mînă.

La examenul obiectiv se constată o creștere a temperaturii locale la nivelul umărului, uneori o ușoară tumefacție, sub forma unei bombări pe fața anterioară a umărului (consecință a revărsatului abundent al bursei subacromio-deltoidiene).

Orice mișcare activă este practic imposibilă, datorită durerii și contracturii musculare; se constată o oarecare mobilitate pasivă, dar de foarte mică amplitutidine, astfel încît articulația scapulohumerală pare blocată.

Mișcarea cea mai dureroasă și, în același timp, cea mai limitată este abducția, care nu depășește adesea 30—40° (chiar în acest caz, realizarea acestui unghi se face mai ales prin basculareа omoplatului, decît prin mobilizarea propriu-zisă a articulației scapulohumerale). Abducția, combinată cu retropulsie și rotație externă sau internă este și mai greu de realizat (bolnavul nu poate duce mîna la ceafă sau în regiunea lombară).

Evoluția este uneori trenantă, durerile violente durînd mai multe luni și nevrozînd bolnavul; cel mai des, însă, după cîteva săptămîni durerile diminuă treptat în intensitate, pînă ce dispar complet. Subliniem caracterul recidivant al umărului dureros acut.

Umărul blocat

Umărul blocat constituie o suferință frecvent întîlnită, care începe sub formă de dureri moderate ale umărului, cu exacerbări nocturne (se poate diagnostica în acest prim stadiu un umăr dureros simplu), dar a cărui evoluție de obicei lentă, duce către o limitare progresivă a mișcărilor; cu timpul durerea dispare complet, dar mobilitatea articulației scapulohumerale este complet — sau aproape complet — abolită, realizîndu-se aspectul de umăr blocat; bolnavul are dificultăți mari în efectuarea unor gesturi cotidiene (îmbrăcatul, pieptănatul etc.), ca și în exercitarea unor profesii manuale.

În acest tip particular de periartrită scapulohumerală, substratul anatomic îl reprezintă leziunile inflamatorii ale capsulei glenohumerale, cu evoluție către fibroză (capsulită retractilă).

La examenul obiectiv se constată că toate mișcările articulației omohumerale sînt mult reduse, atît cele active, cît și cele pasive; nu este vorba, deci, de o limitare a mișcărilor prin durere, ci prin leziuni ale capsulei, care limitează în special abducția și rotația externă (este un blocaj mecanic, care nu se datorește unei contracturi musculare, ci numai unui obstacol material).

Evoluția este îndelungată; în lipsa unui tratament adecvat, blocajul umărului poate persista cîteva luni; cu timpul însă, uneori după șase luni, alteori după un an, umărul începe să se libereze și majoritatea bolnavilor își recuperează în întregimea mobilitatea.

Umărul pseudoparalitic

Umărul pseudoparalitic, rezultat din ruptura întinsă, spontană sau traumatică, a tendoanelor mușchilor rotatori, se traduce clinic printr-o impotență a brațului: ridicarea activă la verticală a brațului este imposibilă, în contrast cu păstrarea mișcărilor pasive. Această impotență funcțională persistă și după ce durerea, intensă inițial (mai ales în caz de traumatism) a diminuat spontan sau în urma tratamentului analgetic și antiinflamator; nu este deci vorba de o limitare dureroasă a mișcărilor, ci de o gravă compromitere a mobilității active, datorită rupturii calotei rotatorilor.

Examenul radiologic

Diagnosticul periartritei scapulohumerale este un diagnostic clinic, examenul radiologic neavînd un aport

Scanned with OKEN Scanner

esențial din acest punct de vedere; nu este, însă, mai puțin adevărat, că examenul radiografic trebuie efectuat oricărui bolnav cu periartertită scapulohumerală; ar fi o mare greșeală să se înceapă un tratament și să se efectueze infiltrații oricărui bolnav cu dureri ale umărului, înainte de a ne convinge, printr-un examen radiologic, de integritatea extremităților omohumerale, excluzînd o artrită sau o artroză. Această integritate este necesară diagnosticului.

În periartrita scapulohumerală, examenul radiografic pune în evidență calcificări periarticulare (fig. 8—7); efectuîndu-se clișee din mai multe incidențe și cu penetranță diferită, pot fi constatate calcifieri la 10—50% din bolnavi; mai frecvent întîlnită este calcifierea tendonului suprasipinosului, ce se observă imediat deasupra marii tuberozități humerale. Aceste calcifieri sînt ovalare, uneori rotunde și au un volum variabil (unele sînt mici, altele sînt foarte voluminoase); ele nu au o semnificație nosologică, putînd fi asimptomatice, atîta timp cît nu sînt însoțite de procese inflamatorii. Dacă prezența calcifierilor tendinoase este constatată fie în umărul dureros simplu, fie în umărul dureros acut, în cazul acestuia din urmă se mai pot observa calcifieri ale bursei subacromiodeltoidiene (a cărei inflamație acută constituie — deseori — substratul morfologic al umărului dureros acut).

Fig. 8—7. Calcificări de mari dimensiuni la nivelul tendonului supraspinosului, în cazul unei bolnave cu un umăr dureros simplu.

La unii bolnavi examenul radiografic evidențiază osteoporoză a extremității superioare a humerusului; acest lucru se constată în periartritele de lungă durată, mai ales la cei cu umăr blocat; uneori se remarcă prezența geodelor, în special în zona din vecinătatea marii tuberozități.

În umărul blocat examenul radiografic nu evidențiază calcifierile amintite; în acest caz este utilă artrografia, prin care se constată o capacitate articulară mult scăzută (pot fi injectați numai cîțiva milimetri de substanță de contrast și nu 15—20 ml, ca într-o articulație normală) și o reducere a imaginii artrografice.

Artrografia este utilă și pentru diagnosticul de ruptură a calotei rotatorilor; prezența substanței de contrast (injectată intraarticular) în țesuturile moi periarticulare, mai ales în bursa subacromiodeltoidiană, are semnificația unei soluții de continuitate în capsulă și în calota rotatorilor.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte afecțiuni ce determină dureri la nivelul umărului (le prezentăm ulterior).

Tratament

Tratamentul periartritei scapulohumerale are ca obiectiv calmarea durerii, combaterea inflamației și tendinței

la fibroză, ameliorarea mobilității articulare.

Intensitatea și complexitatea tratamentului depind de forma clinică a bolii.

Astfel, în *umărul dureros simplu* se pune articulația în repaus, se administrează aspirină (2—3 g/zi), se fac infiltrații cu acetat de hidrocortizon (25 mg la 3—4 zile) în punctele dureroase; se efectuează radioterapie antiinflamatoare, 5—6 ședințe a 50 r.

În *umărul dureros acut* se recomandă repaus absolut al articulației (brațul este susținut într-o eșarfă), se administrează fenilbutazonă (600—800 mg/zi) sau Indomethacin (75—100 mg/zi); deseori sîntem nevoiți să recurgem la corticoterapie pe cale generală, în doze medii (Prednison, 30—40 mg/zi).

Atît în umărul dureros simplu, cît mai ales în umărul dureros acut mobilizarea (activă și pasivă) va fi prudentă, treptată.

În *umărul blocat*, în faza inițială (de inflamație activă, însoțită de dureri) este utilă corticoterapia generală. În fazele tardive orice tratament medicamentos este inutil. Tratamentul esențial este kineziterapia sau balneokineziterapia; razele infraroșii și cele ultrascurte pot fi utile.

Tratamentul *umărului pseudoparalitic* este chirurgical: sutura tendonului rupt.

Sindromul umăr-mînă

Sindromul umăr-mînă, cunoscut și sub numele de *algodistrofie simpatică a membrului superior*, se caracterizează prin dureri la nivelul umărului și mîinii, însoțite de tulburări vasomotorii și trofice.

În *etiologia* sindromului umăr-mînă deosebim patru mari cauze: afecțiunile coronariene (infarctul miocardic, angina pectorală), atroza cervicală, traumatismele (traumatisme ale mîinii sau umărului, însoțite de fracturi, luxații, entorse sau numai de leziuni minime) și afecțiunile nervoase (hemiplegia, *zona zoster*, boala Parkinson). Algodistrofia membrului superior poate fi provocată de administrarea unor tuberculostatice (hidrazidă, etionamidă) sau a fenobarbitalului. În toate aceste cazuri, algodistrofia poate fi bilaterală. În toate aceste situații se realizează o tulburare neurovegetativă importantă, afectînd în special simpaticul.

Din punct de vedere clinic, sindromul umăr-mînă evoluează în trei stadii, cu o durată de 3—6 luni fiecare și caracterizate prin simptoame și semne fizice distincte.

În *stadiul I* sînt prezentate dureri violente ale membrului superior afectat, cu intensitate maximă la nivelul umărului, care prezintă o redoare marcată și la nivelul mîinii, unde sînt prezente și modificări obiective: edeme ale degetelor, cu aspect roz al pielii, turgescența venelor regiunii dorsale a mîinii, creșterea temperaturii locale, hipersudorație, o redoare care afectează toate degetele și toate articulațiile. Degetele se prezintă ușor flectate și orice mișcare a lor este imposibilă; uneori redoarea afectează și articulația pumnului. Simptoamele generale lipsesc.

În acest stadiu, examenul radiografic arată integritatea suprafețelor articulare și osteoporoză difuză bipolară (atît a capului humeral, cît și a oaselor carpului); uneori se remarcă prezența geodelor. VSH este de obicei normală; leucograma este normală.

În *stadiul II* durerea regresează, dar redoarea persistă, la nivelul mîinii se remarcă o diminuare a edemelor, însă sînt evidente tulburări trofice, uneori marcate: atrofie musculară, mai ales a eminenței tenare și hipotenare, unghii casante.

În *stadiul III* (stadiul sechelar) mai este prezentă o redoare discretă a umerilor și mîinii, iar ca tulburări trofice constatăm relativ frecvent o sclerodactilie și — mai rar — o induratie, a aponevrozei palmare (uneori o adevărată boală Dupuytren).

Diagnostic diferențial. Boala poate fi confundată cu debutul unei poliartrite reumatoide, deși în sindromul umăr-mînă suferința este de obicei uni-

Scanned with OKEN Scanner

laterală (excepțional bilaterală), edemul degetelor este difuz (nu numai articular), VSH este normală, testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative, extremitățile inferioare nu sînt afectate, uneori sînt evidente afecțiunile cauzale ale sindromului umăr-mînă (infarct miocardic, artroză cervicală etc.).

De accesul acut de gută, algodistrofia membrului superior se diferențiază prin lipsa simptoamelor sistemice, prin concentrația normală a acidului uric în sînge, prin lipsa de răspuns la tratamentul cu colchicină.

În stadiul sechelar, modificările tegumentelor la nivelul degetelor pot fi atribuite unei sclerodactilii (afectarea degetelor este cea mai frecventă manifestare în stadiul incipient al sclerodermiei difuze); istoricul de sindrom algodistrofic permite precizarea diagnosticului.

Tratamentul sindromului umăr-mînă constă în primul rînd în kineziterapie, prin care să se realizeze o reeducare funcțională perseverentă.

În cadrul tratamentului medicamentos, un rol important au analgeticele și antiinflamatoriile (aspirină, 3—4 g/zi, Prednison, 30—40 mg/zi); tranchilizantele (Diazepam, 10—15 mg/zi), ganglioplegicele (Clordelazin 50—75 mg/zi, *per os*), Grizeofulvina, 1 g/zi, Hyderginul, (3 × 20 picături/zi) și infiltrațiile cu procaină sau xilină ale ganglionului stelat.

Programul de reabilitare trebuie continuat pînă la o recuperare completă a mobilității umărului și mîinii.

Artrita infecțioasă

Artrita infecțioasă, uneori etichetată periartrită scapulohumerală acută, are unele trăsături distinctive:

— un tablou septicemic, bolnavul avînd febră și stare generală alterată;

— umărul este foarte dureros și evident inflamat (uneori pot fi și alte localizări articulare);

— tabloul de umăr acut persistă mai mult de 2—3 zile (faza acută a periartritei scapulohumerale se prelungește numai excepțional peste 2—3 zile);

— uneori bolnavul ne relatează că i s-a injectat hidrocortizon intraarticular în zilele precedente;

— leucograma evidențiază o importantă leucocitoză, iar examenul citobacteriologic (+ cultură și antibiogramă) al lichidului recoltat prin puncție articulară permite precizarea diagnosticului și *alegerea antibioticului, pentru tratamentul general și local.*

Osteoartrita tuberculoasă

Osteoartrita tuberculoasă, numită și *tumoarea albă a umărului*, este o afecțiune nu tocmai rar întîlnită la adult (2). La început, ea poate fi confundată cu periartrita scapulohumerală. Totuși, cu timpul apar unele aspecte sugestive pentru diagnostic:

— intensitatea durerilor;

— tumefierea umărului, însoțită de căldură locală;

— importanța impotenței funcționale și a amiotrofiei (a deltoidului, supra- și subspinosului);

— asocierea cu o adenopatie în axilă;

— existența unor antecedente tuberculoase pleurale sau pulmonare.

Pentru diagnostic sînt utile:

— examenul radiografic, care evidențiază, în cursul evoluției:

• eroziuni osoase superficiale, mici geode;

• lărgirea interliniului;

• decalcifierea marii tuberozități, în interiorul căreia tomografia arată o geodă;

• distrucția parțială a glenei;

— VSH care este accelerată;

— intradermoreacția la tuberculină, care este pozitivă;

— puncția-biopsie sinovială, ce permite un diagnostic de certitudine.

Tratamentul medical al osteoartritei tuberculoase a umărului este similar cu cel al celorlalte osteoartrite tuberculoase; la nevoie, în cazurile diagnosticate tardiv, se poate aplica un tratament chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

Artritele reumatismale

O monoartrită reumatismală izolată constituie rar o modalitate de debut a poliartritei reumatoide sau a spondilitei anchilopoietice (de obicei afectarea umărului se însoțește de alte determinări, articulare sau vertebrale).

Este prezent un sindrom inflamator, clinic și biologic care lipsește în periartrita scapulohumerală.

Pseudopoliartrita rizomelică

Pseudopoliartrita rizomelică (polimialgia reumatică) este o boală a omului în vîrstă, cu frecvența maximă între 60 și 70 de ani, afectînd cu predominanță sexul feminin.

Debutul este insidios, simptoamele instalîndu-se treptat, în cîteva săptămîni sau luni; durerile sînt localizate în special la nivelul centurilor scapulară și pelvină; afectarea umerilor este constantă și precoce, durerile avînd la acest nivel intensitatea maximă; umerii sînt atinși bilateral, durerile iradiind de-a lungul brațelor pînă la coate, uneori și ascendent, către coloana cervicală. Impotența funcțională este importantă.

Frecvent sînt prezente simptoame generale: febră, scădere marcată a apetitului, pierdere în greutate, stare de astenie. Se citează relativ frecvent coexistența cu o boală Horton (arterita temporală), VSH este accelerată.

Examenul radiologic nu evidențiază modificări caracteristice: uneori se remarcă un grad de osteoporoză difuză a capului humeral.

Tratamentul constă în administrarea de Prednison, în doză de atac de 20—30 mg/zi, cu o scădere progresivă în 1—2 luni, ajungîndu-se la o doză de întreținere de 5 mg/zi, care poate fi continuată timp îndelungat; uneori vindecarea se obține numai în 2—3 ani.

Durerea la nivelul cotului

La nivelul cotului se găsesc 2 articulații: articulația humerocubitală și articulația radiocubitală superioară. Cu rol de „balama", situat între 2 segmente de membru foarte active, cotul are deseori o patologie de surmenaj.

Prin *inspecție* și *palpare* se apreciază starea șanțurilor lateroolecraniene, se precizează cele 3 repere osoase; olecranul, epitrohleea și epicondilul.

Studiul mobilității se referă la următoarele mișcări: flexia (manevre prin care se apropie fața anterioară a antebrațului de braț; normal 130—140°), extensia (se pune antebrațul în prelungirea brațului), pronația (poziția antebrațului cînd mîna ia un obiect) și supinația (care pune antebrațul să susțină un obiect); dintre aceste mișcări, pronația este cel mai mult afectată de procesele reumatismale ale cotului.

Principalele afecțiuni ce se localizează cu predilecție la nivelul cotului sînt (11):

— artritele reumatismale;
— osteoartrita tuberculoasă;
— artritele infecțioase (rar);
— artroza;
— osteocondromatoza;
— reumatismul abarticular (epi-condilita, bursita retrooleocraniană gutoasă).

Artritele reumatismale

Cotul poate fi interesat în cadrul unei poliartrite reumatoide, boli lupice sau spondilite anchilopoietice.

Poliartrita reumatoidă afectează cotul după o oarecare evoluție, timp în care sînt prinse alte articulații, în special articulațiile mici ale mîinilor și picioarelor. Foarte rar cotul poate să constituie prima localizare a unei poliartrite reumatoide.

În orice caz, afectarea cotului trebuie să atragă atenția medicului, pentru ca atît printr-un tratament general și local, cît și prin reeducare motorie, asociată în repaus cu aparate gip-

Scanned with OKEN Scanner

sate de postură, să se evite anchiloza în poziție vicioasă (care ar face imposibile mișcările obișnuite ale alimentației, toaletei etc.).

Lupusul eritematos diseminat se traduce printr-un sindrom reumatoid, în cadrul căruia este prins și cotul.

Spondilita anchilopoietică interesează foarte rar cotul.

Osteoartrita tuberculoasă

Osteoartrita tuberculoasă a cotului este cea mai frecventă localizare a tuberculozelor membrului superior.

Clinic, osteoartrita tuberculoasă a cotului se traduce prin:

— dureri moderate, tumefirere caldă a articulației, limitare a mobilității;
— atrofie musculară precoce;
— adenopatie axilară.

Antecedentele tuberculoase constituie un argument pentru diagnosticul de prezumție.

Examenul radiografic în osteoartrita tuberculoasă incipientă evidențiază:
— un mic focar de osteită olecraniană;
— aspectul flu al spațiului articular.

În cazurile evoluate se constată o dispariție a interliniului și o distrugere osoasă întinsă, mai ales a olecranului.

VSH este accelerată.

Examenul lichidului sinovial pentru bacilul Koch atît cel direct, cît mai ales prin cultură pe mediu Löwenstein permite uneori diagnosticul de certitudine.

Biopsia sinovială poate fi alteori necesară.

Tratamentul antituberculos efectuat în formele incipiente permite vindecarea și evitarea intervențiilor chirurgicale (însoțite de rezecții ale extremităților osoase), care sînt, totuși, necesare în formele evoluate.

Artritele infecțioase

Artritele infecțioase cu piogeni (stafilococi, streptococi etc.) au devenit rarisime în era antibioticelor.

Artroza

Artroza cotului este relativ rară; ea se traduce clinic prin dureri și o diminuare moderată a mobilității; cotul, chiar cînd este ușor tumefiat, nu este cald. Examenul radiologic evidențiază semnele obișnuite ale artrozelor.

Deseori această artroză este determinată de microtraumatisme profesionale (în cazul muncitorilor care lucrează cu ciocane pneumatice) sau de unele traumatisme unice și violente (urmate sau nu de fractură); rareori, ea poate fi secundară unei displazii epifizare. Artroza primitivă însoțește alte localizări ale acestui proces degenerativ (genunchi, mîini, umeri).

Epicondilita

Epicondilita apare ca urmare a unor traumatisme și mai ales a unor microtraumatisme sau a surmenajului articular la nivelul cotului; astfel, sînt bine cunoscute unele epicondilite ce apar la jucătorii de tenis (autorii de limbă engleză folosesc termenul de *tennis ellow*, pentru a desemna o asemenea suferință). Uneori epicondilita este asociată unei cervicoartroze. La mulți bolnavi nu putem pune în evidență nici una din cauzele favorizante enunțate mai sus. Epicondilita este de fapt o inflamație tendinoasă sau periostală, la nivelul inserției mușchilor epicondilieni.

Simptomul principal este durerea vie pe partea externă a cotului; durerea iradiază pe fața externă a antebrațului; ea se intensifică prin mișcările de extensie și de supinație a antebrațului; de obicei, mobilitatea cotului nu este afectată.

La examenul obiectiv presiunea pe epicondil determină o durere puternică.

Examenul radiografic, de obicei normal, evidențiază uneori o mică calcificare intratendinoasă sau un osteofit.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul epicondilitei constă din repaus al cotului și infiltrații locale cu acetat de hidrocortizon (10—15 mg) și xilină (4—5 ml din soluția 1%). Rareori recurgem la un tratament oral cu fenilbutazonă (600 mg/zi).

Durerea la nivelul mîinii

Deseori bolnavii se prezintă la medic pentru dureri la nivelul mîinilor, dureri care-i împiedică să scrie, să coase, să efectueze alte munci sau chiar să doarmă.

Inspecția caută și pune în evidență deformări sau tumefacții, frecvent întîlnite și variate.

Prin *palpare* se constată o durere la presiunea interliniilor.

Studiul *mișcărilor* urmărește flexia (mișcare prin care falangele se apropie de palmă), extensia (mișcare inversă), mișcările de lateralitate ale degetelor, mișcarea de abducție, adducție și opoziție a policelui; pentru aceasta i se cere bolnavului să deschidă și să închidă mîna, să mobilizeze policele.

Examenul *radiografic* și unele *investigații biologice* (dintre care nu lipsește VSH) completează examenul clinic.

Uneori bolnavul prezintă mîini deformate (14); în acest caz poate fi vorba de o poliartrită reumatoidă, de o mînă artrozică (noduli Heberden, noduli Bouchard, rizartroza policelui), de o mînă gutoasă (gută acută și mai ales gută cronică, tofacee), de o mînă cu degetele flectate (în retracția aponevrozei palmare), de o mînă mare (acromegalie), de o mînă cu hipocratism digital.

Alteori bolnavii au mîinile umflate și dureroase, aspect întîlnit în algodistrofia reflexă a membrului superior (sindromul umăr-mînă).

În sfîrșit, bolnavii pot avea mîini dureroase, fără o deformație evidentă; acest lucru poate fi întîlnit în artrite și artroze sau într-un reumatism abarticular al mîinii (stiloidită radială, tenosinovită De Quervain, deget în resort, chisturi sinoviale); uneori bolnavii acuză furnicături și redori ale degetelor, așa cum se observă în parestezиile nocturne ale extremităților, acrocianoză, sindromul Raynaud.

Dintre multiplele afecțiuni amintite în sinteza de mai sus, cele mai frecvente sînt:

— artrozele:
- nodulii Heberden;
- nodulii Bouchard;
- rizartroza policelui;

— artritele:
- poliartrita reumatoidă;

— guta cronică tofacee;

— reumatismul abarticular:
- retracția aponevrozei palmare (boala Dupuytren).

Întrucît *poliartrita reumatoidă* am prezentat-o pe larg în capitolul consacrat durerii poliarticulare, nu vom mai insista asupra ei; subliniem numai faptul că modificările la nivelul mîinii sînt cele mai precoce, cele mai frecvent întîlnite și cele mai sugestive pentru diagnostic (așa cum am arătat în capitolul respectiv, simpla inspecție a mîinii unui bolnav permite — uneori — afirmarea diagnosticului).

Vom prezenta pe scurt numai celelalte afecțiuni ce pot determina dureri și deformări la nivelul mîinilor.

Nodulii Heberden

Nodulii Heberden, una din cele mai frecvente localizări ale proceselor degenerative articulare, sînt artroze interfalangiene distale ale mîinilor; aceste artroze poartă numele lui Heberden, care le-a descris încă din 1802, separîndu-le de manifestările gutei.

Nodulii Heberden sînt foarte frecvent întîlniți, frecvența lor crescînd paralel cu vîrsta (ei pot fi constatați la peste o treime din indivizii de peste 80 de ani). Sexul feminin este mai des afectat, raportul dintre femei și bărbați fiind de 10/1.

În producerea acestei suferințe au fost incriminați diverși factori, pe

Scanned with OKEN Scanner

care i-am prezentat la începutul acestui capitol; traumatismele explică frecvența mare și apariția precoce a nodulilor Heberden la anumiți sportivi (jucători de baseball); ereditatea pare să joace un rol important, aspect ce reiese din agregarea familială a bolii; pare a fi vorba de o transmitere genetică de tip dominant, în cazul femeilor, de tip recesiv, în cazul bărbaților.

Debutul bolii, care are loc în jurul vîrstei de 45 de ani (uneori și mai devreme), este insidios și se traduce prin apariția unor noduli la nivelul articulației interfalangiene distale a mediusului și indexului, ulterior și a inelarului, mai rar a auricularului și aproape niciodată a policelui; nodulii Heberden apar simetric; ei sînt constituiți din niște umflături de mărimea unui bob de mazăre, situate pe fața dorsală a articulației (o singură formațiune) sau lateral, de partea cubitală (mai frecvent) sau de ambele părți ale articulației interfalangiene distale.

Acești noduli sînt duri, de consistență osoasă, de obicei nedureroși; pielea care-i acoperă este normală sau ușor eritematoasă; articulația este într-o oarecare măsură deformată, falanga terminală fiind deviată înăuntru, uneori în semiflexie.

Uneori, la puțin timp după apariție și în special la femeile ce au vîrsta menopauzei, nodulii Heberden sînt supărători, bolnavii (respectiv bolnavele) acuzînd amorțeli și furnicături în vîrful degetelor, cu oarecare neîndemînare în efectuarea unor mișcări sau operații de oarecare finețe. Nodulii pot fi în asemenea împrejurări ușor tumefiați, roșii și dureroși.

Alteori, mai des, nodulii Heberden nu sînt dureroși, dar creează anumite preocupări din partea bolnavilor, atît de ordin estetic, cît și de ordin medical, intervenind teama că apariția lor constituie începutul unui reumatism deformant.

Examenele biologice dau relații normale (lipsește sindromul inflamator).

Examenul radiologic al mîinilor evidențiază semnele radiologice ale oricărei artroze: pensare a spațiului articular și osteofitoză marginală și posterioară, prelungind înapoi marginea posterioară a falangetei (de aici rezultă utilitatea clișeului de profil, afară de cel de față); aceste formațiuni osteofitice constituie substratul morfologic al nodulilor Heberden; poate contribui, însă, și hipertrofia de părți moi sau de cartilaj, în special în stadiul inițial, cînd examenul radiologic nu evidențiază decît modificări minime de tip osteofitic.

Nodulii Heberden nu necesită de obicei un tratament; psihoterapia este utilă, ținînd seama de preocuparea exagerată a unor bolnavi pentru această afecțiune benignă.

Odată prezenți, nodulii Heberden nu dispar niciodată, căci ei se datoresc unor modificări ireversibile ale cartilajului articular hialin și ale osului subcondral; trebuie să li se explice bolnavilor acest lucru și să li se dea asigurări că evoluția va fi favorabilă, nodulii devenind cu timpul nedureroși (în mod spontan).

În caz de dureri mai supărătoare, se poate recurge la fizioterapie (împachetări cu parafină) sau la doze mici din medicamentele antialgice și antiinflamatorii (aspirină, indometacină). Se recomandă, de asemenea, evitarea surmenajului articular (spre exemplu, activitatea dactilografelor) și a traumatismelor, ca și expunerea la frig.

Nodulii Bouchard

Nodulii Bouchard constituie artroze ale articulațiilor interfalangiene proximale. Întîlniți mult mai rar decît nodulii Heberden, nodulii Bouchard îi însoțesc pe aceștia și numai rareori sînt singuri; în acest caz, este necesar un examen atent al bolnavului, înainte de a afirma că este o artroză banală, ținînd seama de frecvența cu care articulațiile interfalangiene proximale sînt afectate de di-

versele forme de reumatism inflamator (poliartrită reumatoidă, boală lupică), artrozele localizîndu-se preferențial la nivelul articulațiilor interfalangiene distale.

Clinic, nodulii Bouchard se prezintă sub forma unor noduli pe fața dorsală a articulațiilor interfalangiene proximale, avînd ca substrat, ca și nodulii Heberden, atît hipertrofia extremităților osoase, precum și un proces infiltrativ al țesuturilor periarticulare. Nodulii Bouchard, de obicei asimptomatici, pot determina uneori dureri moderate și o ușoară limitare a mișcărilor.

Cînd este necesar, tratamentul este similar cu cel al nodulilor Heberden.

Guta cronică tofacee

În guta cronică tofacee afectarea articulațiilor este total nesistematizată (sînt prinse și articulațiile interfalangiene proximale și cele distale) și asimetrică.

Sînt prezente dureri, redoare articulară și tumefacții articulare.

Uneori se remarcă existența tofilor gutoși, ca niște noduli relativ voluminoși, colorați în roșu sau albicioși, situați în vecinătatea micilor articulații; sînt mai voluminoși și mai neregulați decît nodulii Heberden.

Examenul radiografic evidențiază pensarea interliniului articular, osteofitoză a conturului, geode în extremitățile osoase, uneori deschise în articulație (în acest caz sînt ca niște ancoșe rotunde care, situate lateral, realizează aspectul clasic de halebardă).

Pentru diagnosticul de gută cronică pledează:

— crizele de gută acută, la nivelul halucelui, în antecedente;

— prezența tofilor gutoși la urechi sau coate;

— hiperuricemia;

— răspunsul crizei acute la tratamentul cu colchicină.

Tratamentul gutei cronice tofacee a fost prezentat în capitolul consacrat durerii poliarticulare.

Retracția aponevrozei palmare (Boala Dupuytren)

Această boală, descrisă de Dupuytren (1831), constă într-o scleroză retractilă a aponevrozei palmare superficiale; ea poate fi considerată ca o afecțiune a țesutului conjunctiv fie regională, fie mai întinsă (7).

Etiologia bolii este necunoscută. Boala Dupuytren este întîlnită în a doua jumătate a vieții, cu o predominanță netă a sexului masculin (9/10 din cazuri); rareori au fost observate mai multe cazuri în aceeași familie. Boala coincide adesea cu o artroză cervicală (totuși, artroza cervicală este frecventă la indivizii în vîrstă, astfel încît poate fi vorba și numai de o simplă coincidență). Au fost incriminați factorii traumatici, metabolici sau nervoși, aceștia din urmă determinînd tulburări vasomotorii, similare celor din sindromul umăr-mînă, urmate de proliferarea fibrelor de colagen.

Din punct de vedere *clinic*, remarcăm debutul insidios și evoluția lentă indolară. Bolnavul (sau medicul) remarcă apariția unor noduli rotunzi sau ovoizi în regiunea palmară, de-a lungul tendonului flexorului degetului; acești noduli sînt de obicei nedureroși, dar rareori bolnavul poate acuza o discretă durere, în puseuri. Nodulii se alungesc și progresiv se instalează o limitare a extensiei degetelor și, cu timpul, o flexie forțată, ireductibilă a primei și a celei de a doua falange, întinse prin coarda aponevrotică ce proemină. Cel mai frecvent atinse sînt degetele 4 și 5, dar pot fi afectate — rareori — și degetele 3 și 1, indexul rămînînd indemn. Aponevroza retractată aderă și de tegumentele supraiacente, ce nu mai pot fi mobilizate.

Deși deformarea datorită retracției este pronunțată, totuși fixarea în flexie și păstrarea mobilității policelui permit prehensiunea și menținerea unei

Scanned with OKEN Scanner

capacități funcționale satisfăcătoare, pentru mulți bolnavi.

Boala, cu debut unilateral, devine deseori bilaterală.

Tratamentul medical constă în infiltrații locale de acetat de hidrocortizon, în amestec cu xilină; aceste infiltrații, relativ greu de suportat, fiind dureroase, sînt utile numai în stadiul inițial al bolii, cînd sînt prezenți noduli inflamatori.

În fazele tardive, singurul tratament eficace este cel chirurgical, care constă în aponevrotomie simplă și mai ales în aponevrectomie (rezecția aponevrozei sclerozate, retractile).

Durerea la nivelul șoldului

Datorită sediului său profund, articulația coxofemurală nu poate fi examinată prin inspecție sau palpare. Ea este articulație de sprijin, așa încît unele aspecte de ordin static prezintă un interes deosebit.

Durerile la nivelul șoldului pot fi uneori confundate cu cele determinate de o sciatică sau chiar de un sindrom de ischemie periferică. Confuzia poate fi evitată printr-o anamneză corectă și printr-un examen fizic atent; examenul radiologic reprezintă un complement util.

Prin anamneză se precizează modul de debut și caracterele durerii:

— debutul poate fi insidios, rareori brusc;

— factorii care influențează durerea au o oarecare semnificație pentru diagnostic; bolnavii cu afecțiuni ale șoldului au dureri la mers, în ortostatism și mai ales la coborîrea scărilor, la ridicarea de pe scaun; repausul în poziție șezîndă sau în decubit îi ușurează; în procesele inflamatorii ale șoldului durerea poate prezenta intensificări nocturne;

— topografia durerii variază, ea proiectîndu-se fie anterior, în regiunea inghinală (iradierea pe fața anterioară a a coapsei, către genunchi este posibilă), fie posterior, fie extern.

Studiul mișcărilor se face punînd bolnavul să meargă sau examinîndu-l în poziție de decubit.

Bolnavul fiind în decubit dorsal, se explorează următoarele mișcări: flexie (apropierea coapsei de abdomen), abducție (mișcarea coapsei către exterior), adducție (mișcarea coapsei către membrul opus), rotația internă și externă; semnul cheii se realizează astfel, genunchiul flectat este ținut cu o mînă și piciorul cu cealaltă, gamba astfel ținută fiind manevrată ca o cheie, a cărei extremitate ar fi șoldul (prin semnul cheii se pune în evidență limitarea celor două mișcări: rotația și abducția-adducția).

Bolnavul fiind în decubit ventral se poate examina hiperextensia (ridicînd gamba, flectată în unghi drept pe coapsă) și rotația (gamba flectată în unghi drept pe coapsă, este dusă în afară și înăuntru).

Limitarea hiperextensiei, a rotației și semnul cheii constituie primele mărturii ale unei suferințe coxofemurale, flexia fiind multă vreme nemodificată.

Examenul radiografic permite atît un studiu morfologic, cît și un studiu static (acesta din urmă este prezentat în paragraful privitor la coxartroza secundară displaziei congenitale).

Cele mai frecvente afecțiuni ale articulației coxofemurale sînt (1):

— coxartroza;
— coxitele infecțioase cu piogeni;
— coxita tuberculoasă;
— coxitele reumatismale (din poliartrita reumatoidă și spondilita anchilopoietică);
— osteonecroza aseptică a capului femural;
— periatrită coxofemurală.

Coxartroza

Coxartroza (artroza coxofemurală) este localizarea reumatismului degenerativ la articulația șoldului (6, 8, 9).

Este o afecțiune relativ des întîlnită, fiind în același timp cea mai invalidantă dintre artroze; este o boală a

Scanned with OKEN Scanner

individului de 50—60 de ani (sau mai tînăr, în caz de malformații ale articulației coxofemurale); evoluția sa spontană poate duce la infirmități grave.

Aspecte etiologice

La mai mult de jumătate din cazuri poate fi găsită o cauză precisă la originea coxartrozei. În absența unei cauze decelabile, vorbim de coxartroză primitivă (aproximativ 45% din cazuri).

Coxartrozele secundare (55% din cazuri) pot fi favorizate de malformații congenitale ale șoldului (subluxație și displazie congenitală, protruzie acetabulară, *coxa plana* etc.) sau de traumatisme, generatoare de fracturi de col femural sau de luxație coxofemurală.

Cauza cea mai frecventă a coxartrozelor secundare o reprezintă subluxația și displazia coxofemurală congenitală (40% din cazuri); cunoașterea lor de către medici este necesară, pentru că trebuie efectuat un diagnostic în timp util și un tratament chirurgical precoce, pentru corectarea acestor anomalii.

Printre cauzele rare de artroză coxofemurală amintim: osteonecroza aseptică a capului femural (primitivă sau secundară), boala Paget, o veche coxită.

Aspecte clinice

Debutul bolii este de obicei insidios.

Simptoame subiective. Simptomul care aduce bolnavul la medic este durerea, care apare insidios, inițial ca o fatigabilitate, ulterilor avînd o intensitate crescîndă.

Durerea are sediul anterior în regiunea inghinală, cu iradiere pe fața anterioară a coapsei, către genunchi; alteori, durerea este resimțită cu intensitate maximă pe fața externă a regiunii trohanteriene (cu iradiere pe fața externă a coapsei) sau în regiunea fesieră (cu iradiere pe fața posterioară a coapsei, riscînd a fi luată drept o sciatică).

Rareori (în 10% din cazuri) bolnavul poate acuza o durere izolată a genunchiului: este o durere proiectată, care constituie o cursă clasică, ce poate fi evitată, dacă se ține seama de următoarea recomandare: orice durere a genunchiului de cauză neprecizată trebuie să ne determine să examinăm cu atenție șoldul (de Sèze).

Durerea bolnavului cu coxartroză este de tip mecanic; ea este agravată de mers, în special pe scări sau pe teren variat, de sprijin, de mișcare, de oboseală, „durere de sfîrșit de zi" și calmată de repaus; unii bolnavi au, totuși, dureri nocturne.

Impotența funcțională este de intensitate variabilă, la început ca o fatigabilitate anormală, ce împiedică pe bolnav să urce scările sau să alerge cu aceeași ușurință ca înainte, apoi ca o jenă, ce-l împiedică să-și lege șiretu-rile la încălțăminte („semnul pantofului"), încrucișarea gambelor și adoptarea poziției „picior peste picior" devenind dificilă sau chiar imposibilă.

Șchiopătarea apare în general după mai mulți ani (2—5 ani) de evoluție.

Semne obiective. Trebuie să examinăm bolnavul în mers, stînd în picioare și culcat. Cînd merge, putem constata șchiopătarea. Șchiopătarea se vede (bolnavul eschivînd să se sprijine pe membrul inferior bolnav) și se aude. Cînd stă în picioare observăm o atitudine vicioasă, cu membrul inferior în ușoară flexie și rotat extern. Tardiv, putem remarca o coborîre a pliului fesier, o atrofie musculară.

Examinînd bolnavul în decubit dorsal, constatăm o limitare a mișcărilor, cu durere ce apare dacă bolnavul insistă în efectuarea lor cu amplitudinea obișnuită; se remarcă o limitare a flexiei coapsei pe bazin, abducției și rotației; bolnavul fiind în decubit ventral, nu poate ridica coapsa de la planul patului (în mod normal, se poate realiza o hiperextensie de aproximativ 15°).

Examenul clinic nu pune în evidență nici semne locale de inflamație, nici adenopatie.

Scanned with OKEN Scanner

Simptoamele generale lipsesc, ca în orice artroză.

Examenul radiologic

Se efectuează examenul radiografic de față al bazinului. Radiografia trebuie făcută, subiectul fiind în ortostatism și folosindu-se un fascicul de raze oblic ascendent. Pentru aprofundare, în special pentru a pune în evidență o boală subluxantă, sînt necesare radiografii și din alte incidențe (fig. 8—8, 8—9, 8—10, 8—11, 8—12).

Radiografia standard arată de partea afectată: o pensare a interliniului articular (pensare ce poate fi superoexternă, superior-globală, superointernă sau internă), osteofitoză (pe zonele marginale ale capului femural, pe sprînceana cotiloidă sau pe partea inferioară a cotilului, la nivelul fosetei de inserție a ligamentului rotund) și osteoscleroză, tradusă prin osteocondensare, de o parte și de alta a pensării, în zona de presiune maximă. Tardiv, poate apărea osteoporoza, sub forma de macrogeode atît în capul femural, cît și în cotil.

Adesea se constată deformări ale capului, ale cotilului sau subluxații; aceste modificări pot fi secundare coxartrozei; adesea, însă, ele constituie semnele unor anomalii, care sînt la originea bolii.

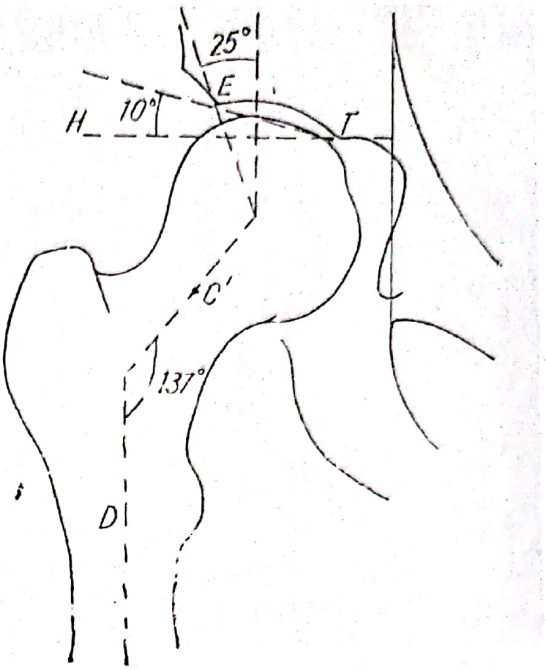


Fig. 8—8. Prezentarea schematică a unghiurilor de la nivelul articulației coxofemurale.

Examenele biologice

Nu pun în evidență modificări de tip inflamator.

Aspecte evolutive și prognostice

Evoluția este lentă, progresivă, întinzîndu-se pe perioada unui număr mare de ani; impotența funcțională se accentuează progresiv, ea determinînd un grad de invaliditate după

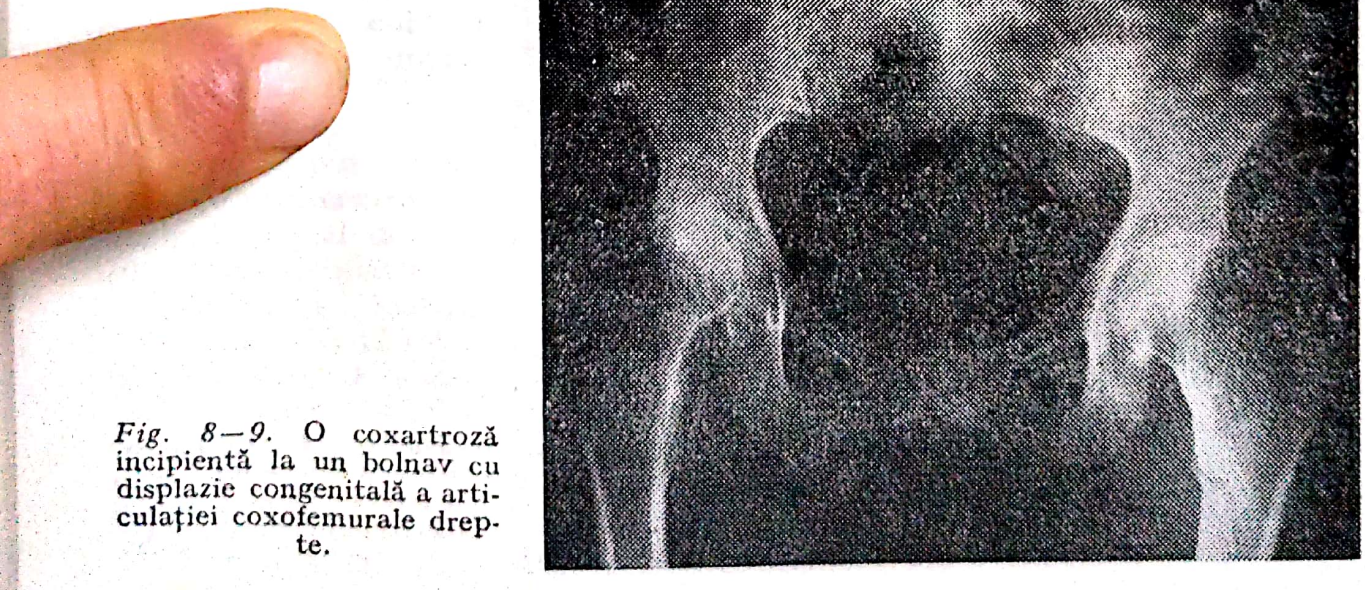


Fig. 8—9. O coxartroză incipientă la un bolnav cu displazie congenitală a articulației coxofemurale drepte.

Scanned with OKEN Scanner

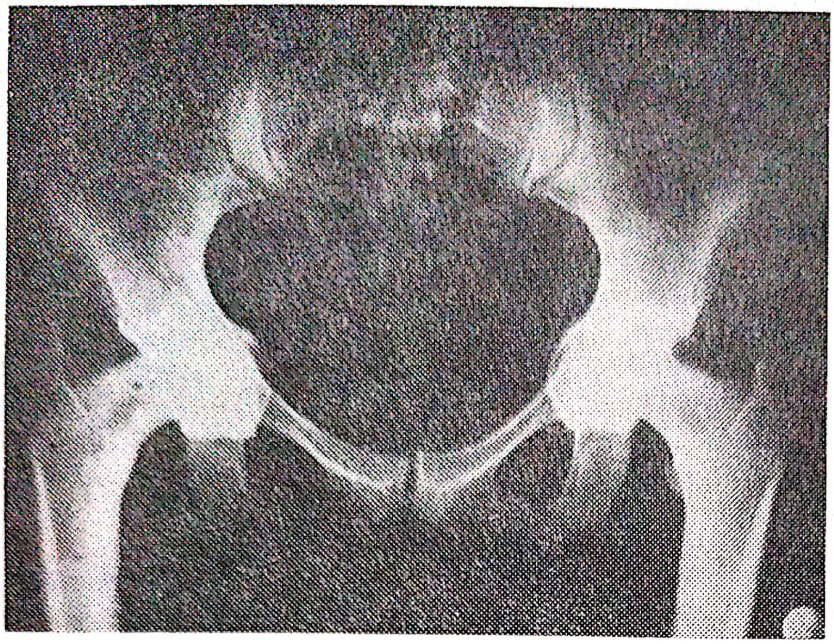


Fig. 8—10. Protruzie acetabulară.

Bazin mic, cu bombare în interior a cavităților cotiloide (acetabulum). Spațiul articular coxo-femural micșorat, poziție ușor vicioasă a capetelor femurale și a diafizelor femurale respective.

Fig. 8—11. Osteonecroză aseptică a capului femural stîng. Micșorarea spațiului articular coxo-femural stîng; aplatizarea părții superioare a capului femural; fragmentarea capului femural, cu prezența unor imagini radio-transparente generate de lipsa de substanță osoasă.

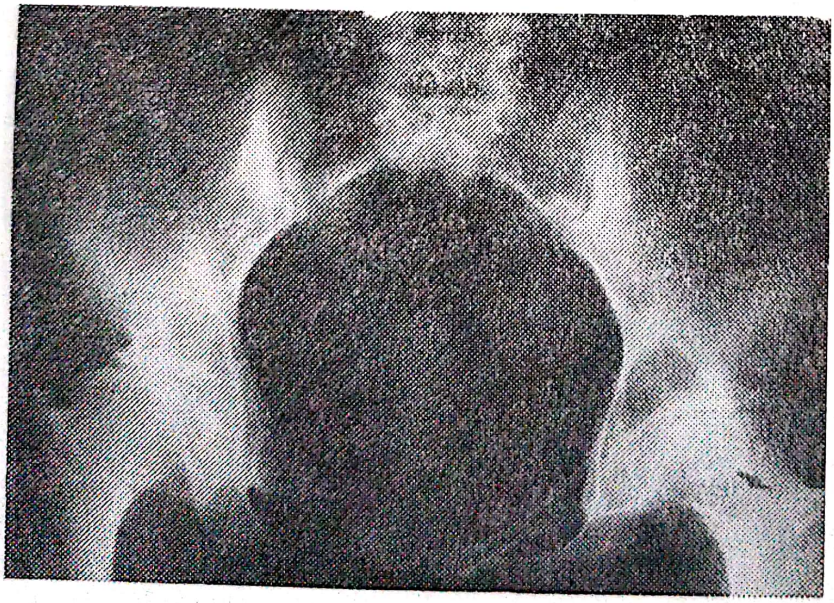


Fig. 8—12. Coxartroză evoluată bilaterală la o bolnavă, care prezintă deformări importante ale capului femural.

Scanned with OKEN Scanner

7—15 ani de evoluție; datorită intensificării durerii și impotenței funcționale se reduce progresiv perimetrul de mers, se produce o oarecare hipotrofie musculară; bolnavul simte nevoia să se folosească de un baston pentru sprijin.

Coxartroza este bilaterală relativ frecvent (în aproximativ 50% din cazuri), fie de la început, fie mai des, după cîțiva ani de decalaj între cele două părți.

Forme clinice

Din punct de vedere etiologic deosebim coxartroze secundare (cea mai frecventă și cea mai importantă este coxartroza pe subluxație sau displazie congenitală) și primitive.

Coxartroza pe subluxație sau displazie congenitală trebuie corect diagnosticată, căci ea comportă o sancțiune terapeutică importantă. Subluxația se recunoaște cu ușurință, căci ea constituie un viciu arhitectural evident; se observă o malpoziție superoexternă a capului femural, față de un cotil oblic și insuficient.

Pentru a se diagnostica prin examen radiografic displazia congenitală este necesară utilizarea coxometrului Lequesne, care permite măsurarea cu ușurință a principalelor unghiuri ale șoldului. În displazie întîlnim următoarele anomalii:

a) există o insuficiență cotiloidiană: cotilul este prea oblic în afară, făcînd cu orizontala un unghi mai mare de 10° (unghiul HTE normal = 10°);

b) acoperirea capului femural este insuficientă: prin raport la o verticală ce trece prin centrul capului femural, unghiul normal de acoperire este de 20-25°, în displazie el este inferior la 20° (unghiul VCE);

c) colul femural este în *coxa valga*; unghiul cervicodiafizar CC'D între axul cap-gît și axul diafizar este prea deschis; limita normalului pentru acest unghi este de 137—140°; dacă unghiul are peste 140°, vorbim de *coxa valga*.

Atît subluxația cît și displazia congenitală pot duce la coxartroză; coxartrozele secundare acestor malformații prezintă o pensare superoexternă, căci acest pol este supraîncărcat în timpul mersului (insuficiența de acoperire a capului femural de către cotil).

Coxartroza primitivă de cauză necunoscută este întîlnită la ambele sexe, după vîrsta de 50 de ani (niciodată înaintea vîrstei de 40 de ani). Pensarea interliniului articular poate fi atît superoexternă, cît și superointernă sau internă; formele polare superioare, care sînt cele mai frecvente coxartroze primitive (78%), evoluează cu dureri mai mari și impotență funcțională mai accentuată decît formele interne. Coxartroza primitivă nu beneficiază de un tratament chirurgical corector precoce, ci numai de un tratament medical.

Tratament

Tratamentul coxartrozei beneficiază de mijloace ortopedice, medicamentoase, fizioterapice, crenoterapice și chirurgicale.

1. *Mijloacele ortopedice* constau în reducerea sprijinului și în mobilizarea șoldului, pentru a-i conserva funcția:

a) Reducerea sprijinului este absolut necesară, întrucît exercitarea unei presiuni pe zonele patologice accelerează producerea leziunilor anatomice. În acest sens, recomandăm bolnavului:

— să evite mersul, mai ales pe teren accidentat;

— să folosească un baston, pe care să-l țină de partea opusă șoldului afectat, care este astfel ușurat de greutatea preluată de acest mijloc de sprijin;

— să evite ortostatismul prelungit și să se așeze pe scaune înalte, ceea ce va evita înțepenirea în flexie și va diminua durerile de mobilizare;

— regimul hipocaloric este necesar ori de cîte ori este vorba de un bolnav hiperponderal, căci obezitatea constituie o suprasarcină pentru articulați-

Scanned with OKEN Scanner

ile de sprijin bolnave; la nevoie, vor fi folosite și medicamente anorexigene, căci scăderea aportului nutritiv este impusă și de activitatea fizică redusă a acestor bolnavi.

b) Reeducarea urmărește să mențină o funcție articulară satisfăcătoare, evitînd instalarea unei atrofii musculare și corijînd atitudinile vicioase. În acest sens, se recomandă masaj, care are un efect calmant și o acțiune decontracturantă, ameliorînd în același timp circulația locală. Recomandăm de asemenea, bolnavului ca în timpul zilei să stea minimum 5 minute în decubit ventral pe un plan dur, ceea ce previne atitudinea vicioasă în flexie.

Pentru reeducarea funcțională de o mare utilitate este mobilizarea activă fără sprijin, căci astfel se întreține o bună musculatură, necesară unei bune funcțiuni articulare; mijlocul cel mai la îndemînă îl constituie pedalajul pe bicicletă ergometrică sau chiar mersul pe bicicleta obișnuită; cînd este posibil, se va efectua mobilizarea activă în piscină caldă.

Reeducarea prin mobilizare activă trebuie făcută progresiv, cu blîndețe, fără a produce — în cazul unei exagerări — dureri ale articulației afectate.

2. *Mijloacele medicamentoase* sînt constitutie atît din medicamente care îmbunătățesc troficitatea țesutului osteocartilaginos (preparate pe bază de iod și sulf — Iozinol, Odinart, Soiodin — , extracte de cartilaj și măduvă osoasă — Rumalon, hormonii genitali, unele enzime — Optidase), cît și din medicamente care combat durerea și fenomenele inflamatorii.

Dintre acestea din urmă, amintim aspirina (2—3 g/zi), care constituie medicamentul de bază, fenilbutazona (400—600 mg/zi), rezervată puseurilor dureroase și indometacina, antireumatic nesteroidian deosebit de activ — și de util — în tratamentul coxartrozei, singur sau în asociere cu aspirină, în doză de 75—100 mg/zi (3—4 capsule).

Nu recomandăm corticoterapia pe cale generală ca tratament al coxartrozei dar în formele dureroase se pot folosi infiltrații intraarticulare de hidrocortizon-acetat, 25 mg, în asociere cu xilină 1%; asepsia va fi riguroasă, iar intervalul dintre administrări cît mai mare posibil (10—14 zile sau mai mult).

Substanțele miorelaxante (Clorzoxazon, 2—3 comprimate pe zi) pot fi utile în tratamentul coxartrozei dureroase, în care există și o intensă contractură musculară.

3. *Fizioterapia* constituie un mijloc important în cadrul tratamentului complex al coxartrozei, căci ea are o utilă acțiune antalgică, decontractantă și, într-o oarecare măsură, antiinflamatorie.

Recomandăm căldura, sub diverse forme și împachetări cu parafină, revulsive, helioterapie, infraroșii, unde scurte; sînt reumatologi și fizioterapeuți care preferă undele scurte; acestea acționează prin căldura pe care o produc în interiorul țesuturilor; se aplică în ședințe de 15—25 de minute, zilnic sau la două zile, în cure de 10—15 ședințe. Infraroșiile pot fi aplicate la domiciliu de către bolnavul însuși. Ultrasunetele sînt mai puțin active.

Un alt mijloc fizic, util în tratamentul formelor intens dureroase de coxartroză, este roentgenterapia, aplicată în doză antiinflamatorie: 50—150 r pe ședință, cîte o ședință la 2 zile, în doză totală de 900 r; trebuie să prevenim bolnavul că primele ședințe pot determina o recrudescență a durerilor și că efectul terapeutic se obține numai către sfîrșitul tratamentului. Roentgenterapia este contraindicată femeilor în perioadă de activitate genitală, iar în cazul bărbaților trebuie asigurată o bună protecție a testiculelor. Roentgenterapia nu trebuie repetată mai devreme de 6—8 luni; în cazul în care prima cură a dat rezultate nesatisfăcătoare, se renunță la acest mijloc terapeutic, care chiar atunci cînd este inițial ac-

Scanned with OKEN Scanner

tiv, tinde să-şi micşoreze eficacitatea prin repetare.

4. *Crenoterapia* reprezintă un excelent mijloc de tratament; pot fi folosite ape hiperterme, ape sulfuroase, ape clorurosodice, nămoluri; în ţara noastră avem un mare număr de staţiuni balneare, unde putem îndruma bolnavii cu coxartroză: Tekirghiol, Amara, Herculane, Călimăneşti, Sovata, Ocnele Mari etc. Tehnicile termale sînt foarte variate: aplicaţii locale, băi de nămol, băi de apă, băi de vapori, duşuri-masaj etc.; ele au un efect sedativ, antispastic, dar şi tonic, stimulant.

În timpul curei balneare se asigură condiţiile unui repaus fizic şi nervos care, alături de supravegherea medicală zilnică şi de psihoterapie, contribuie la ameliorarea acestor bolnavi.

În trimiterea bolnavilor la cure balneare, medicul trebuie să ţină seama de contraindicaţii: insuficienţa cardiacă, hepatică şi renală, antecedentele de infarct miocardic sau de accident vascular cerebral, sarcină după luna a VI-a, colici hepatice sau nefretice recente, flebite, ulcere varicoase, infecţii cutanate.

Pentru formele hiperalgice de coxartroză este bine să amînăm cura balneară, care poate exacerba puseul dureros.

5. *Tratamentul chirurgical* poate fi precoce şi tardiv.

Tratamentul chirurgical precoce se adresează coxartrozelor secundare şi urmăreşte corectarea, în măsura posibilului, a malformaţiilor congenitale. Aceste intervenţii trebuie efectuate cît mai curînd posibil, atunci cînd se constată un viciu arhitectural, dar nu înainte ca bolnavul să aibă tulburări funcţionale: dureri, impotenţă funcţională etc.

În subluxaţia coxofemurală sau în displazia congenitală, unde există de obicei o insuficienţă cotiloidiană şi un grad de *coxa valga*, sînt indicate două tipuri de intervenţie chirurgicală, care se realizează uneori împreună, şi anume:

— grefonul osteoplastic care constă în mărirea suprafeţei acoperişului cotiloidian prin grefoane prelevate de la nivelul crestei iliace; această intervenţie este indicată în insuficienţele cotiloidiene pure sau predominante;

— osteotomia de varizare Pauwels (fig. 8—13), ce tinde să diminueze unghiul cervicodiafizar al colului femural, pentru a favoriza pătrunderea capului sub acoperişul cotiloid, mărind în acest fel suprafaţa portantă; acest tip de intervenţie este indicat la bolnavii cu *coxa valga* sau la cei cu displazii şi subluxaţie, ce prezintă ca anomalie predominantă un grad de *coxa valga;*

— alte tipuri de intervenţii corectoare (osteotomia de valgizare, osteotomia de derotare, operaţii de echilibrare a bazinului etc.) au indicaţii mult mai rare.

Tratamentul chirurgical tardiv sau paliativ se adresează coxartrozelor evolutive, primitive sau secundare, fie în scop antalgic fie pentru a ameliora mobilitatea, cînd există o invaliditate importantă.

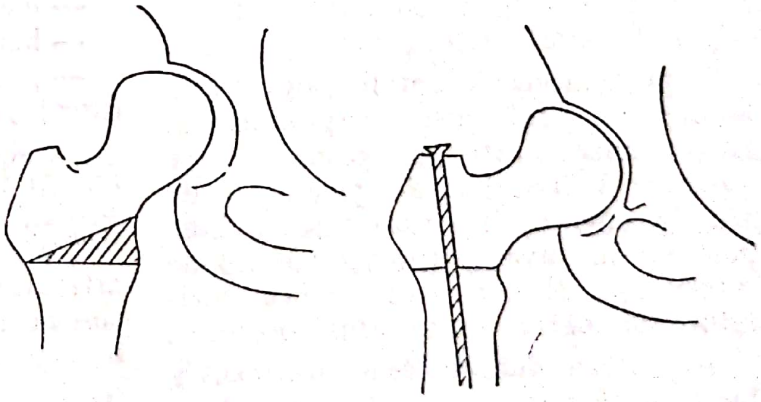


Fig. 8—13. Osteotomia de varizare (Pauwels) (prezentare schematică).

Printre intervenţiile efectuate în scop antalgic amintim:

— artrodeza, intervenţie care are

Scanned with OKEN Scanner

drept scop să anchilozeze șoldul într-o poziție bună, asigurîndu-i stabilitate și lipsa durerilor; artrodeza, realizată de obicei cu ajutorul unor cuie mari, este indicată în coxartrozele strict unilaterale, dureroase, la indivizi relativ tineri care, avînd de îndeplinit munci fizice, au nevoie de un șold solid; pentru a o indica trebuie să ne asigurăm de integritatea nu numai a articulației coxofemurale controlaterale, ci și a genunchiului de aceeași parte și a coloanei lombare, toate acestea fiind supuse, după artrodeză unui important surmenaj funcțional;

— osteotomia Mac Muray, care constă într-o secțiune a femurului, oblică, între marele și micul trohanter, cu deplasarea internă a diafizei; această intervenție realizează astfel o relaxare a adductorilor și a psoasului; efectul ei favorabil se explică — ipotetic — prin modificările vasculare secundare osteotomiei;

— operația Voss, care realizează o decompresie articulară prin secțiuni musculare, este foarte rar folosită astăzi.

Ca intervenții mobilizatoare, amintim diferitele tipuri de artroplastii:

— artroplastia cu cupă de vitaliu Smith Petersen, în care cupa îmbracă capul femural deteriorat;

— proteza cervicocefalică de vitaliu Moore, care înlocuiește capul femural și o mare parte a colului, este indicată bolnavilor de peste 65 de ani, la care cotilul este relativ bine păstrat; inconvenientul acestui tip de intervenție îl constituie uzura cotilului de către materialul protetic;

— proteza totală de șold, cea a lui Charnley sau cea a lui Mac Ker, realizează o înlocuire atît a capului femural, cît și a cotilului, prin materiale rezistente, fixate la os printr-un ciment extrem de solid; acest tip de intervenție, relativ recent, a determinat un mare entuziasm; întrucît nu dispunem de un recul de timp suficient de mare, considerăm că proteza totală poate fi indicată numai bolnavilor de peste 60 de ani, cu o invaliditate severă, și celor ce au o stare generală ce nu permite să se indice o intervenție care necesită o imobilizare prelungită (în cazul protezei totale a șoldului, se permite mobilizarea articulației după 1—2 zile, iar sprijinul după 6—7 zile).

Coxitele infecțioase cu piogeni

În coxitele infecțioase cu piogeni poarta de intrare este reprezentată de infecțiile cutanate (furuncul, abces), de otite sau boli ale căilor respiratorii, de infecții genitourinare, de osteomielită. În ultima vreme mai des întîlnită este infecția directă, prin injecții intraarticulare septice, mai ales de derivați cortizonici.

Debutul este brusc, acut, cu durere foarte mare în șold (în regiunea inghinală, fesă, coapsă), febră (38—40°) și limitare importantă a mișcărilor articulației coxofemurale.

Diagnosticul se pune pe baza anchetei anamnestice (stabilind poarta de intrare), prin examenul clinic și prin investigațiile de laborator, care indică:

— VSH accelerată;
— leucocitoză cu neutrofile;
— hemocultură (posibil pozitivă);
— puncție articulară, cu examen direct sau prin cultură;
— examenul radiologic evidențiază numai tardiv unele modificări (osteoporoză, osteoliză).

Tratamentul constă în imobilizarea articulației coxofemurale (plus tracțiunea prin broșă, pentru a micșora hiperpresiunea și distrucțiile articulare) și în administrarea de antibiotice; antibioterapia trebuie să fie precoce, specifică, masivă și îndelungată.

Coxita tuberculoasă (coxalgia)

Coxita tulberculoasă este o coxită cu alură torpidă, subacută sau cronică, caracterizată prin dureri moderate și printr-o limitare a mișcărilor.

Scanned with OKEN Scanner

Ancheta anamnestică este deseori pozitivă, revelînd antecedente bacilare (pulmonare sau viscerale) sau un contact; examenul radiologic pulmonar poate evidenția leziuni pulmonare tuberculoase evolutive.

VSH este accelerată.

Intradermoreacția la tuberculină intens pozitivă constituie un argument orientativ.

Examenul radiologic arată în perioada inițială modificări discrete: o ștergere parțială a unei zone foarte limitate a conturului capului femural sau a cotilului, ca și o ușoară diminuare a interliniului (observată mai ales prin comparație cu partea opusă), însoțită de un aspect flu și de rarefacție osoasă; tomografiile sînt utile, evidențiind imagini de distrucție osoasă (care nu se observă pe radiografia standard).

Pentru a afirma că este vorba de o coxită tuberculoasă nu sînt suficiente datele de mai sus, fiind necesară găsirea bacilului Koch în articulația bolnavă; acest lucru se poate realiza prin puncții articulare repetate, lichidul extras fiind examinat direct după colorația Ziehl-Neelsen, sau efectuîndu-se culturi pe mediu Löwenstein sau inoculare la cobai. În caz de dubiu se poate practica biopsia chirurgicală a sinovialei.

Diagnosticul coxitei tuberculoase trebuie făcut precoce, acest lucru permițînd instituirea unui tratament medical eficace, cu păstrarea mobilității articulației coxofemurale.

Tratamentul coxitei tuberculoase constă în repaus absolut la pat, timp de 3—6 luni, urmat de încă o perioadă de 3—6 luni de imobilizare relativă; de administrează un tratament tuberculostatic intens, timp de 12—18 luni.

După epuizarea perioadei de repaus absolut sau relativ este permis sprijinul, cu condiția ca radiografiile să arate o recuperare a suprafețelor articulare.

Coxitele reumatismale

În *poliartrita reumatoidă* coxita este relativ rară, apărînd în general în formele evoluate de boală.

Uneori articulația coxofemurală este prima afectată; este un diagnostic dificil, greu de afirmat înainte de a apărea și celelalte localizări, mai caracteristice.

În *spondilita anchilopoietică* coxita este mult mai frecventă, spondilita afectînd rădăcinile (forma ei rizomelică); 40% din cazurile de spondilită prezintă atingeri coxofemurale.

Coxita este deseori precoce, putînd să constituie chiar prima manifestare a bolii, la un bărbat tînăr; în acest caz, este necesară radiografia articulațiilor sacroiliace.

Osteonecroza aseptică a capului femural

Osteonecroza aseptică a capului femural, denumită și *osteonecroză idiopatică*, afecțiune care se traduce prin dureri ale șoldului, este o boală rară.

Examenul radiologic evidențiază integritatea spațiului articular (nu se remarcă nici o pensare, cel puțin în perioada inițială) și integritatea cotilului, toate modificările radiologice avînd drept sediu capul femural, care prezintă o zonă de osteocondensare și care, cu timpul, se turtește la nivelul conturului său superior; mai tîrziu, se poate remarca și disecția unui sechestru bine delimitat.

Periartrita coxofemurală

Periartrita coxofemurală este mult mai rară decît omoloaga sa de la nivelul umărului; această frecvență mai mică se explică atît printr-o cunoaștere mai puțin aprofundată a bolii, cît și prin structura anatomică a articulației coxofemurale, care este o enartroză, cu o bună congruență a suprafețelor articulare (capul femural sfe-

Scanned with OKEN Scanner

ric este bine introdus în cavitatea cotiloidă) și cu o participare minimă a tendoanelor și ligamentelor; la umăr, situația este cu totul diferită (4).

Afecțiunea este mai frecventă între 30 și 60 de ani, cu o predominanță a sexului feminin (raport 4/1); intervin, ca factori favorizanți: obezitatea, hipercolesterolemia, hiperuricemia, o oarecare distonie neurovegetativă.

Din punct de vedere *clinic*, simptomul dominant pentru care bolnavul vine la medic este durerea în șold, localizată în zona posterosuperioară a marelui trohanter; uneori durerea iradiază pe fața posteroexternă a coapsei, către gambă (ducînd la confuzia cu nevralgia sciatică) sau, mai rar, către spinele iliace anterosuperioare, către partea posterioară a crestelor iliace, către sacru.

Durerea este de tip mecanic, cedînd la repausul în decubit și accentuîndu-se la mișcări, mers, oboseală. De obicei, durerea nu este atît de intensă încît să determine o impotență funcțională evidentă; ea poate să limiteze, totuși, unele gesturi, cum ar fi ieșitul din mașină sau din cada de baie (semnul căzii de baie, descris de Lequesne). La foarte puțini bolnavi, durerea poate fi violentă, imobilizînd bolnavul la pat.

La examenul obiectiv, constatăm o sensibilitate la palparea zonei retrotrohanteriene sau inghinale (în forma internă); uneori durerea produsă prin palpare prezintă și iradiere, constituind un echivalent al semnului „soneriei", descris în lombosciatică.

Examenul mobilității articulare arată o bună conservare a tuturor mișcărilor la nivelul articulației coxofemurale (cu excepția formelor hiperalgice, unde constatăm o limitare a mișcărilor).

Dacă bolnavul efectuează mișcarea de abducție și medicul se opune (abducție „contrariată") se reproduce durerea, aspect clinic care sugerează că este vorba de o tendino-bursită a fesierului mijlociu; în caz de tendinită a adductorilor, adducția „contrariată" este cea care determină durerea.

Semnul Lasègue este totdeauna absent în periartrita coxofemurală.

Examenul *radiologic*, deși nu totdeauna evidențiază modificările tipice ale periartritei, este totuși extrem de important, pentru că arată integritatea articulației coxofemurale. La o parte din bolnavi (10—34%, după diferite statistici) sînt prezente calcificările nodulare sau lineare, deasupra sau în afara marelui trohanter.

Examenele *biologice* sînt normale; la unii bolnavi, VSH poate fi accelerată, iar electroforeza arată o hiperalfa$_2$-globulinemie.

Diagnosticul diferențial a periartritei coxofemurale se face cu: nevralgia sciatică, coxartroza, osteonecroza aseptică a capului femural, coxita reumatismală, trohanterita infecțioasă (tuberculoasă sau stafilococică), metastazele marelui trohanter, algodistrofia posttraumatică a șoldului etc. Înainte de a diagnostica periartrita coxofemurală, afecțiune benignă, trebuie să trecem în revistă și să excludem bolile de mai sus; în caz de dubiu, examenul radiologic trebuie repetat la fiecare două luni.

Formele clinice sînt descrise în funcție de evoluție și de topografie. Din punct de vedere evolutiv, deosebim forma acută, hiperalgică (dureri violente, impotență funcțională, semne biologice de inflamație, calcificări la examenul radiologic), și forma cronică (dureri moderate sau discrete, mai ales la mișcările de abducție și de rotație externă).

Din punct de vedere topografic, amintim forma externă (forma cea mai frecventă, descrisă mai sus, al cărei substrat anatomic îl constituie tendinita fesierului mijlociu sau bursita paratrohanteriană), forma internă (tendinita adductorilor) și formele mixte.

Tratamentul periartritei coxofemurale constă în repaus articular și în infiltrații cu acetat de hidrocortizon și xilină la locul dureros, de obicei la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul unghiului posterosuperior al marelui trohanter; infiltrațiile se pot repeta la intervale de o săptămînă. În formele hiperalgice sînt utile Prednisonul (40 mg/zi), fenilbutazona (600 mg/zi) sau aspirina (3 g/zi).

Fizioterapia (undele scurte și ultrasunetele) au o acțiune utilă, analgezică și antiinflamatoare. Kineziterapia este utilă la bolnavii cu impotență funcțională, pentru o recuperare completă a mobilității articulare.

Durerea la nivelul genunchiului

Genunchiul este o articulație superficială, accesibilă inspecției și palpării, dar și expusă traumatismelor. Bogăția acestei articulații în țesut sinovial explică frecvența mare a hidartrozelor la acest nivel (14).

Genunchiul este alcătuit din 2 articulații:

— articulația femurotibială;

— articulația femuropatelară.

Durerile la nivelul genunchiului sînt extrem de frecvente; după unele statistici, ele justifică aproximativ 25% din consultațiile cabinetelor de reumatologie.

Este o articulație de sprijin, frecvent interesată de diverse procese patologice.

Prin palpare se pot căuta puncte dureroase de-a lungul interliniului și la punctele de inserție ligamentară. Tot prin palpare, în caz de revărsat sinovial abundent, se pune în evidență șocul rotulian (pe care l-am descris în capitolul privitor la examenul clinic al articulațiilor). Se apreciază și temperatura locală, prin comparație cu partea opusă.

Studiul *mișcărilor* constituie un alt moment important al examenului clinic. Se apreciază:

— mobilitatea rotulei, prin deplasarea laterală a acesteia (ținînd-o între police și index), genunchiul fiind în extensie și cvadricepsul relaxat;

— flexia genunchiului este obținută prin apropierea călcîiului de fese;

— extensia este mișcarea inversă;

— mișcările anormale pot fi uneori constatate, și anume:

• mișcările de lateralitate (coapsa fiind imobilizată, iar gamba deplasată lateral, membrul inferior fiind în extensie);

• mișcarea de sertar (bolnavul în poziție șezîndă, cu genunchiul semiflectat, se prinde gamba cu mîna și i se imprimă o deplasare în sens anteroposterior, mișcare care are semnificația unei insuficiențe a ligamentelor încrucișate);

• mișcarea de rotație (care nu este posibilă în mod normal).

Examenul radiografic de față și profil evidențiază modificările articulației femurotibiale, respectiv femuropatelare. Incidența axială permite un examen mai complet al articulației femuropatelare.

VSH este un examen de laborator efectuat de rutină.

Prin examenul complex al lichidului sinovial, schematic, se poate vorbi de un lichid mecanic sau inflamator (3). Lichidul sinovial de tip mecanic are un aspect clar, este vîscos și conține 50—2 000 de leucocite/mm^3, din care polinuclearele reprezintă 0—45%. Lichidul sinovial inflamator are un aspect tulbure, vîscozitatea este diminuată și conține 1 000—60 000 de leucocite/mm^3, dintre care polinuclearele reprezintă 5—95%.

Afecțiunile genunchiului realizează multiple tablouri clinice.

I. În unele cazuri, genunchiul este de *volum normal* și *rece*.

Gonartroza este boala cea mai frecventă care realizează acest aspect.

Unii bolnavi acuză un *blocaj articular*, ce poate fi determinat de:

— leziuni meniscale;

— „șoareci intraarticulari" (proveniți dintr-un osteofit fracturat, dintr-o condromatoză sau dintr-o osteocondrită disecantă).

Uneori se constată un *genunchi instabil*, în cazul:

Scanned with OKEN Scanner

— leziunilor meniscale;
— leziunilor ligamentului lateral intern, ligamentului lateral extern, ligamentelor încrucișate.

În sfîrșit, uneori se constată *puncte dureroase localizate*, în cazul periartritelor genunchiului;
— bursite;
— tendinite;
— tenosinovite.

Aceste periartrite pot fi consecutive unor entorse, unor microtraumatisme, unor tulburări de statică, unei insuficiențe musculare sau unei hiperlaxități ligamentare.

II. În alte cazuri *ambii genunchi sînt măriți de volum și infiltrați cu grăsime*; este vorba de lipartrita uscată, întîlnită mai ales la femei obeze; lipsește șocul rotulian.

III. În alte cazuri se constată *un genunchi mărit de volum*, cu *hidartroză*. Prin puncții se poate scoate lichid serofibrinos sau lichid hemoragic.

În cazul lichidului serofibrinos, poate fi vorba de:
— gonartroză „încălzită";
— tulburări de statică, leziuni traumatice ligamentare sau meniscale, corpi străini intraarticulari;
— hidartroză intermitentă;
— hidartroză gutoasă;
— tuberculoză;
— artrite reumatismale sau infecțioase (netuberculoase).

În cazul lichidului hemoragic, cauza poate fi constituită de:
— hemartroză posttraumatică;
— hemartroză hemofilică;
— tumori ale sinovialei.

IV. O ultimă eventualitate este reprezentată de *genunchiul mărit de volum, cald, inflamator*; este vorba de o artrită ce poate fi infecțioasă (cu germeni piogeni), tuberculoasă sau reumatismală (poliartrită reumatoidă, spondilită anchilopoietică).

Dintre multiplele afecțiuni, ce realizează cele 4 tablouri clinice prezentate mai sus, le vom prezenta numai pe cele mai frecvente: gonartroza, artrita infecțioasă, artrita tuberculoasă, artrita reumatismală, leziunile meniscale.

Gonartroza

Gonartroza este cea mai frecventă afecțiune a genunchiului (9/10 din cazuri). Ea constituie localizarea reumatismului degenerativ la articulația genunchiului. Este una din cele mai frecvente forme de reumatism degenerativ; deși mai puțin severă decît coxartroza, rămîne totuși o afecțiune supărătoare, uneori chiar invalidantă.

La nivelul genunchiului existînd de fapt două articulații (articulația femurotibială și articulația femurorotuliană), procesul de uzură le poate afecta separat sau — de obicei — împreună; afectarea articulației femurorotuliene poate fi prima, astfel încît examenul clinic și radiologic trebuie să i se adreseze — cel puțin în faza precoce — cu precădere.

Aspecte etiologice

Gonartroza poate fi primitivă sau secundară. Gonartroza primitivă este mai frecventă la femeie decît la bărbat și apare la vîrsta de 40—70 de ani.

În producerea gonartrozei primitive sînt incriminați factorii amintiți cu prilejul prezentării etiologiei artrozelor în general: factorii endocrini (gonartroza este mai frecventă la femeie, și anume la femeia în timpul perioadei de menopauză sau de postmenopauză), obezitatea (pînă la 2/3 din bolnavi sînt hiperponderali), tulburările venoase (40% dintre bolnavii cu gonartroză au varice).

Gonartrozele primitive constituie majoritatea; numeroase gonartroze, însă, sînt secundare.

Gonartrozele cu debut femurotibial sînt secundare unor tulburări ale mecanicii articulației femurotibiale, fie de origine traumatică (fracturi de femur sau tibie, luxații sau entorse grave,

Scanned with OKEN Scanner

rupturi de menisc), fie de origine statică (deviații axiale ale genunchiului: *genu varum și genu valgum)*; se pot produce uneori supraîncărcări statice și dinamice ale genunchiului de la distanță, în caz de picior plat, anomalii ale șoldului etc. Rareori cauza gonartrozelor o pot constitui: boala Paget, osteocondromatoza, osteocondrita disecantă etc.

Gonartrozele cu debut femurorotulian sînt secundare fie unor alterări ale mecanicii femurorotuliene, fie de cauză traumatică (fracturi de rotulă, luxații traumatice ale rotulei), fie determinate de malformații congenitale (luxația recidivantă a rotulei, subluxația externă a rotulei etc.).

Depistarea factorilor generali și locali favorizanți este necesară, pentru că prin corectarea lor se poate opri evoluția nefavorabilă a procesului artrozic.

Aspecte clinice

Debutul bolii este insidios.

Simptoame subiective. Simptomul principal este reprezentat de durere. În perioada inițială durerile sînt de mică intensitate; ulterior, ele sînt vii și se intensifică în anumite împrejurări, sugestive pentru diagnostic, și anume: la șederea pe vine, la urcarea și coborîrea unei scări, la mersul pe teren accidentat. Durerile sînt descrise ca fiind localizate pe fața anterioară sau anterointernă a genunchiului; alteori sînt profunde, greu de localizat. Durerea poate fi numai posterioară (în regiunea poplitee) sau poate iradia de la nivelul genunchiului spre gambă.

Ritmul durerii este caracteristic; ea survine la mers (în special la mersul pe scări) și se calmează prin repaus.

Durerile, în perioadele de intensificare, se însoțesc de un oarecare grad de impotență funcțională.

Semne obiective. În perioada de început, genunchiul afectat nu prezintă modificări evidente la inspecție. La palpare, se constată o sensibilitate pe fața anterioară și anterointernă a genunchiului, uneori (în artroza femurotibială) pe interliniul articular femurotibial intern sau extern.

O manevră, care evidențiază artroza femurorotuliană într-un stadiu precoce, este cea care constituie așa-numitul „semn al rîndelei": ținînd membrul inferior întins, relaxat și fix, se mobilizează rotula, atît transversal, cît și craniocaudal, apăsînd-o pe planul osos profund al condililor femurali; în caz de artroză femurorotuliană, prin această manevră se provoacă crepitații, perceptibile la palpare, iar bolnavul acuză dureri vii.

Cînd se constituie artroza femurotibială, prin mobilizarea articulației (mișcări de flexie și extensie), concomitent cu palparea ei, se percep crepitații; flexia forțată este dureroasă; limitarea extensiei, chiar discretă, este invalidantă dar — din fericire — tardivă.

În gonartrozele evolutive (fig. 8—14) genunchii pot fi deformați, măriți de volum; uneori, în cursul unor puseuri evolutive, în care sînt prezente și tulburări de tip inflamator (o hipersecreție de lichid sinovial), se poate observa șocul rotulian, prin care se pune în evidență o hidartroză.

Nu trebuie să uităm să căutăm la nivelul genunchilor și mișcările anormale (de sertar, de lateralitate), care nu există decît în gonartroza evoluată.

La examenul obiectiv constatăm, adesea, insuficiența venoasă cronică și obezitatea, mai ales la femei.

Examene de laborator:

VSH este normală.

Examenul radiografic trebuie făcut de profil (pentru a putea aprecia starea articulației femurorotuliene) și de față (pentru articulația femurotibială) (fig. 8—15).

Primele modificări se remarcă la nivelul articulației femurorotuliene (de unde importanța sau chiar nece-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8—14. O bolnavă cu gonartroză bilaterală, ce prezintă un *„genu varum"* accentuat.

sitatea radiografiei de profil a genunchiului); se constată ca semn de debut osteofitoza, care rămîne mult timp discretă, la nivelul unghiului superior și inferior al rotulei.

Pe radiografia de față, în stadiul precoce, se remarcă mici osteofite pe spina tibială externă sau internă, ca și la marginea platoului tibial. Mai tîrziu, apar și celelalte modificări de tip artrozic: pensarea interliniului articular femuro-tibial, osteoscleroză a suprafețelor osoase (de o parte și de alta a pensării) și geodele.

Aspecte evolutive și prognostice

Evoluția obișnuită constă într-o agravare lentă, pe fondul căreia apar puseuri „acute", însoțite de hipersecreție de lichid sinovial; în timpul unui asemenea puseu, la examenul clinic se constată șocul rotulian, sugestiv pentru existența unei hidartroze; subiectiv, bolnavul acuză dureri mult mai intense decît cele obișnuite; dacă se punctionează un asemenea genunchi, se constată că în această „artroză încălzită" lichidul sinovial, deși abundent, nu este de tip inflamator: sînt prezente numai 50—1 000 de celule/mm³, în

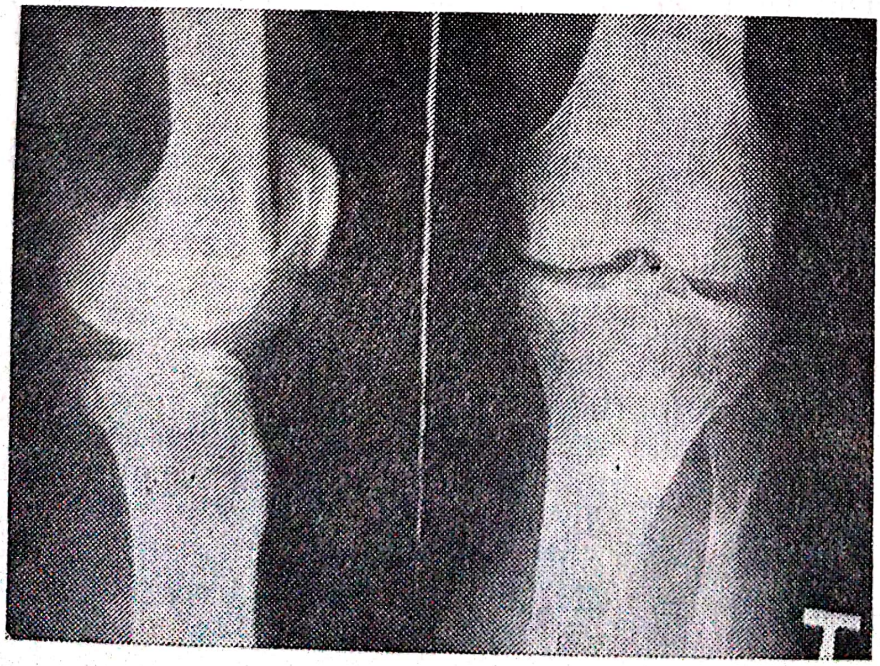


Fig. 8—15. Radiografia genunchiului de profil și de față a unui bolnav cu gonartroză; se remarcă modificările de tip artrozic atît ale articulației femuropatelare, cît și ale articulației femurotibiale.

Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare parte limfocite și monocite (numai 0—20 % polinucleare); proteinele sînt în concentrație mică.

În stadiile tardive ale gonartrozei se constată o importantă limitare a flexiei (care nu depășește unghiul drept) și o invaliditate accentuată; frecvent gonartroza devine bilaterală; la examenul obiectiv, la acești bolnavi se constată cracmente la mobilizare, iar examenul radiografic evidențiază pensarea spațiului articular, în special internă, și o osteofitoză, uneori gigantă. În ciuda acestor leziuni relativ avansate, gonartroza nu ajunge, totuși, la anchiloză, iar prognosticul său rămîne — în general — favorabil.

Forme clinice

Din punct de vedere etiologic, deosebim gonartroze primitive și secundare; depistarea unor factori favorizanți este extrem de importantă, pentru că prin corectarea lor se poate opri evoluția defavorabilă a bolii.

În unele gonartroze incipiente nu se observă existența nici unui osteofit, nici la nivelul spinelor tibiale, nici la nivelul rotulei; în acest caz, radiografia de profil nu mai este evocatoare, în schimb radiografia cu o incidență axială specială poate evidenția osteofite și condrofite ale feței posterioare și ale marginilor laterale ale rotulei.

O formă clinică particulară o constituie lipoartrita uscată bilaterală și simetrică, descrisă de Weissenbach și Françon; apărută la femei obeze în preajma menopauzei, această afecțiune se caracterizează prin existența unor mase adipoase sensibile la nivelul genunchilor, pe care îi deformează; totuși, mobilitatea articulară nu este compromisă iar examenul radiologic poate fi inițial normal (leziunile predominante găsindu-se la nivelul părților moi, periarticulare).

Tratament

A. **Tratamentul profilactic** constă în corecția tulburărilor statice ale genunchiului (*genu valgum* sau *genu varum*) și a tulburărilor statice de la distanță (șold și picior), cît și în ablația meniscului rupt, a „corpilor străini" rezultați din osteocondrită disecantă sau din osteocondromatoză; de asemenea, trebuie efectuat precoce tratamentul luxațiilor recidivante ale rotulei sau ale condromalaciei.

B. **Tratamentul curativ.** 1. În toate cazurile este necesar un *tratament ortopedic de bază*, care își propune să reducă încărcarea articulară și să-i mențină funcția (5).

Bolnavul trebuie sfătuit să-și menajeze genunchiul (sau genunchii), să evite mersul excesiv, în special pe teren accidentat, ca și ortostatismul prelungit. În timpul zilei sînt utile scurte perioade de odihnă (de 30—40 de minute) în decubit; în caz de gonartroză unilaterală este util bastonul pentru sprijin.

Regimul dietetic hipocaloric trebuie prescris bolnavilor obezi, căci excesul ponderal constituie o suprasolicitare permanentă pentru articulațiile portante; trebuie să se explice bolnavilor că un tratament medicamentos, chiar foarte energic, nu poate avea rezultat, atît timp cît persistă un exces ponderal.

Pentru menținerea mobilității se recomandă cultura fizică medicală perseverentă, cu reeducarea cvadricepsului, fără a solicita genunchii, cărora nu trebuie să li se efectueze mobilizări pasive forțate. Tendința la poziție vicioasă în flexie va fi combătută prin aplicarea de greutăți pe genunchi (bolnavul fiind în decubit dorsal) sau pe călcîie (bolnavul găsindu-se în decubit ventral).

Utilizarea genuncherelor poate fi de un real folos.

2. *Tratamentul medicamentos* constituie un adjuvant al măsurilor ortopedice de mai sus.

Tratamentul de fond (Soiodin, Rumalon etc.) este cel amintit la tratamentul artrozelor în general.

Tratamentul cu medicamente antialgice și antiinflamatorii este util — chiar necesar — în timpul puseurilor

Scanned with OKEN Scanner

dureroase ale gonartrozei; aspirina, acidul niflumic sau mefenamic sau — la nevoie — fenilbutazona și indometacina pot fi recomandate în asemenea împrejurări.

În cazul unor puseuri severe (și numai atunci), cu revărsate sinoviale abundente, recomandăm infiltrațiile intraarticulare cu acetat de hidrocortizon (1 fiolă de 25 mg) și xilină 1%, în condițiile unei asepsii riguroase, la intervale care să nu fie mai mici de 7—8 zile, la început, iar ulterior la 2—3 săptămîni.

Riscul accentuării leziunilor osteocartilaginoase și mai ales al complicațiilor septice trebuie avut în vedere ori de cîte ori se recomandă administrarea intraarticulară a preparatelor cortizonice.

3. *Fizioterapia* poate fi folosită, însă cu prudență, pentru că în caz de revărsat sinovial sau de puseu inflamator undele scurte (ca și alte forme de aplicare a căldurii) pot produce exacerbări ale suferințelor bolnavului. Ultrasunetele pot fi de asemenea recomandate, iar roentgenterapia trebuie rezervată în special vîrstnicilor, cu gonartroză în puseu evolutiv, ce nu cedează la celelalte măsuri terapeutice.

4. *Crenoterapia* poate aduce ameliorări evidente, ca și în celelalte artroze, prin băile de vapori, de nămol, dușuri, masaje și reeducare în piscină; bolnavii pot fi îndrumați către stațiunile amintite în capitolul consacrat coxartrozei.

5. *Tratamentul insuficienței venoase* concomitente (tonice venoase de tipul Glyvenolului, ciorapi elastici, injecții sclerozate sau tratament chirurgical) este util, întrucît influențează favorabil evoluția gonartrozei.

6. *Tratamentul chirurgical* a făcut progrese mari în ultimele decenii.

Osteotomiile de corecție sînt indicate în gonartrozele de origine statică, avînd drept scop să restabilească un ax corect al membrului în planul frontal. Astăzi se folosesc osteotomiile femurale și mai ales cele tibiale.

Patelectomia (ablația rotulei) poate fi indicată în atingerile femurorotuliene exclusive sau predominante, însoțite de dureri intense și persistente.

Proteza totală de genunchi, realizare tehnică a ultimilor ani, este utilă în tratamentul gonartrozelor avansate, invalidante.

Artrodeza nu este indicată decît în cazul unei gonartroze unilaterale majore, foarte evolutive, cu genunchi dislocat, ceea ce face mersul imposibil; această acceptare a sacrificării funcției pentru înlăturarea durerii este relativ rară.

Artrita infecțioasă

Artrita infecțioasă realizează un tablou asemănător cu al proceselor similare de la nivelul altor articulații. Subliniem unele particularități:

— frecvent poate fi vorba de o artrită septică terapeutică, după infiltrații intraarticulare cu hidrocortizon;

— artrita gonococică constituie una din localizările de predilecție ale infecției gonococice, complicînd o uretrită sau o vaginită; artrita gonococică este astăzi rar întîlnită.

Artrita tuberculoasă

Inițial, în stadiul de sinovită tuberculoasă, cu leziuni osteocartilaginoase discrete, este curabilă prin tratament medical (10).

Se traduce prin dureri moderate, la mers sau în caz de oboseală, și prin semne atenuate de inflamație locală: hidartroză, cu împăstare a sinovialei și creștere a căldurii locale. Mișcările sînt moderat limitate; starea generală nu totdeauna este alterată.

VSH este accelerată.

Pentru diagnostic este utilă căutarea antecedentelor bacilare.

Examenul radiografic evidențiază:

— aspect mai clar (osteoporoză) și flu al extremităților osoase;

Scanned with OKEN Scanner

— vizibilitate anormală a fundului de sac subcvadricipital deasupra rotulei;
— uneori mici eroziuni ale conturului osos.

Puncția articulară, prin examenul lichidului sinovial, permite evidențierea bacilului Koch, mai rar prin examen direct, mai ales prin culturi pe mediul Löwenstein sau prin inocularea la cobai.

În cazul în care acestea sînt negative, este utilă puncția-biopsie sinovială, care poate aduce proba prin aspectul histologic caracteristic.

Tratamentul medical constă în repaus la pat, chimioterapie și antibioterapie antituberculoasă, fiind posibilă vindecarea fără sechele.

Artritele reumatismale

O monoartrită a genunchiului poate constitui debutul atipic, întîlnit mai ales la bărbat, al poliartritei reumatoide.

O asemenea monoartrită poate reprezenta, de asemenea, debutul periferic al unei spondilite anchilopoietice

Leziunile meniscale

Leziunile meniscale determină suferințe ce duc destul de des la diagnosticul eronat de gonartroză, mai ales dacă incidentele de blocaj (sugestive pentru diagnostic) sînt absente.

La examenul obiectiv se constată absența „semnului rîndelei" și un punct dureros precis pe o anumită porțiune a meniscului intern sau — mai rar — a meniscului extern; durerea meniscului o exacerbăm prin anumite manevre: *valgus* forțat, *varus* forțat, mișcare de sertar și mișcarea helicoidală de presiune a gambei pe genunchiul flectat la 90° (bolnavul fiind în decubit ventral).

Artropneumografia cu dublu contrast poate evidenția leziunea meniscală

Durerea la nivelul piciorului

Durerea la nivelul piciorului, fiind resimțită în timpul mersului, este deseori greu de suportat, astfel încît ea constituie deseori cauza pentru care bolnavul merge la cabinetul de reumatologie. Cabinetele de pedologie sînt specializate în studiul afecțiunilor piciorului.

În producerea durerii la nivelul piciorului pot interveni factori variați: reumatici, traumatici, infecțioși, vasculari.

Interogatoriul (3, 12) trebuie să precizeze mai întîi dacă durerea apare numai la mers sau se menține și în decubit, intensificîndu-se în cursul nopții.

În al doilea rînd se obțin unele date asupra topografiei durerii, care poate fi localizată la călcîie (talalgie), în plantă (plantalgie) sau în regiunea anterioară (metatarsalgie) uneori poate fi afectat piciorul în întregime.

Bolnavul este întrebat privitor la răsunetul durerii asupra mobilității și mersului, privitor la unele semne locale de însoțire (deformare, modificare a temperaturii locale sau a culorii tegumentelor), privitor la coexistența unor semne generale.

Tot prin interogatoriu se precizează unele antecedente, în special traumatice, ce au afectat aparatul locomotor, în special piciorul; totodată pot fi semnalate în antecedente o amigdalită acută, o dizenterie bacilară, o uretrită, suferințe ce pot avea legătură cu boala actuală.

Examenul fizic (3) începe prin studiul staticii generale și al mersului bolnavului, după care se trece la examenul podologic.

Examinăm piciorul bolnav fiind mai întîi în ortostatism, fiind atenți la eventualele tulburări de statică: dispoziția degetelor, axul anteroposterior, profilul arcadei interne anteroposterior etc. (14).

După aceea efectuăm o palpare atentă pentru depistarea unor deformări ale gleznei, tarsului anterior sau regiunii posterioare a piciorului.

Este util studiul amprentelor, fie cu ajutorul unui podoscop, fie cu folosirea altor metode (piciorul, uns cu vaselină,

Scanned with OKEN Scanner

se sprijină pe o hîrtie neagră, care este ulterior pudrată cu talc).

În sfîrșit, examinăm bolnavul culcat, studiind starea părților moi, mobilitatea diverselor articulații ale piciorului, starea circulației arteriale și venoase, căutarea punctelor dureroase (fața externă sau internă a gleznei, călcîiul, tendonul lui Ahile, articulațiile metatarsofalangiene).

Examenul radiografic al piciorului constă mai întîi în radiografierea de față și de profil a gleznei, urmată de radiografia piciorului de față și profil (se radiografiază ambele picioare, pentru studiul comparativ). Uneori, radiografia de profil a piciorului se face subiectului în ortostatism, pentru a evidenția turtirea boltei plantare.

În continuare, vom prezenta pe scurt principalele sindroame dureroase ale piciorului, după A. Denis (12).

A. Afectarea piciorului face parte dintr-un tablou dureros poliarticular

1. *Poliartrita reumatoidă* interesează deseori piciorul și glezna, bolnavul prezentînd dureri (mai ales în ortostatism) și tumefacție; afectarea celorlalte articulații realizează un tablou clinic sugestiv pentru diagnostic.

2. *Poliartrita psoriazică* poate determina uneori manifestări severe la nivelul piciorului, tendința osteolitică remarcîndu-se și în cazul acestei localizări.

3. *Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy* afectează regiunea călcîiului, talalgia fiind dintre simptoamele cele mai supărătoare.

4. *Spondilita anchilopoietică* determină uneori leziuni severe la nivelul piciorului, realizînd aspectul de panartrită osifiantă.

5. *Reumatismul postanginos streptococic* atinge cu predilecție articulația tibiotarsiană, articulația mediotarsiană și călcîiul, determinînd uneori sechele (picior plat și valg).

6. *Guta* începe deseori la nivelul piciorului printr-o artrită metatarsofalangiană a halucelui sau printr-o afectare a tendonului lui Ahile sau a gleznei. Criza de gută are unele caractere: debutul brusc, intensitatea marcată a durerii, predominanța sa nocturnă, importanța fenomenelor inflamatorii. Aceste manifestări — apărute la un bolnav de sex masculin, obez și sedentar, cu antecedente eredocolaterale de gută sau cu antecedente personale de litiază urinară — sugerează diagnosticul de gută. La acest diagnostic mai contribuie constatarea unei hiperuricemii (peste 6 mg%), ca și răspunsul favorabil prompt al manifestărilor articulare la colchicină (în doză de 2—3 mg/zi, ca tratament de atac, și 1—2 mg/zi, ca tratament de întreținere).

B. Piciorul dureros izolat

I. *Durerile interesează partea anterioară a piciorului*

1. *Durerile degetelor.* Deformațiile degetelor pot determina dureri la acest nivel.

Hallux valgus constituie deformarea cea mai frecventă: el constă în deviația în afară a axei primului deget și se întîlnește cu predominanță la sexul feminin, fiind favorizat de o malformație: *metatarsus varus* (deviația înainte și înăuntru a axei primului metatarsian); un rol agravant îl are încălțămintea prea strîmtă sau prea ascuțită. Prima falangă subluxîndu-se în afară lasă liberă extremitatea internă a capului metatarsianului I; la acest nivel se dezvoltă un proces artrozic, cu apariția de exostoze; tegumentele pot prezenta hiperkeratoză sau higromă, ce se pot inflama sau infecta. Atît datorită artrozei, cît și leziunilor părților moi supraiacente, zona respectivă devine deosebit de dureroasă.

Hallux rigidus constă într-o rigiditate a articulației metatarsofalangiene a halucelui, datorită unui proces artro-

Scanned with OKEN Scanner

zic, ce limitează flexia dorsală a acestuia, stînjenind mersul.

Degetele în ciocan sînt relativ frecvent întîlnite; acest aspect este realizat de hiperflexia dorsală a primei falange, cea de a doua falangă găsindu-se în flexie plantară; sînt afectate mai des degetele II și III; la punctele de frecare sau de sprijin pot apărea hiperkeratoze sau higrome.

2. *Durerile regiunii metatarsofalangiene* sînt foarte des întîlnite. Ele pot fi determinate de:

— tulburările statice, ce constituie cauza cea mai frecventă a metatarsalgiilor; ele constau în modificări ale arcadei anterioare, care poate fi turtită sau inversată, cu interesarea articulației metatarsofalangiană a degetului II, care prezintă modificări de tip artrozic;

— afecțiunile reumatismale inflamatorii, în special poliartrita reumatoidă, ce afectează frecvent articulațiile metatarsofalangiene II și III;

— nevromul plantar (boala Thomas Marton), care constă în proliferarea de țesut fibros în jurul unui nerv intermetatarsian, cu dureri extrem de violente, uneori ca niște „descărcări electrice" la acest nivel.

Cauze mai rare:

— osteonecroza capului metatarsianului II sau III (boala Freiberg sau cea de a doua boală Köhler);

— fractura de mers a unui metatarsian;

— sesamoidopatia;

— verucile plantare.

II. *Durerile interesează regiunea mediotarsiană*

Durerile pot fi localizate la nivelul regiunii mediotarsiene interne, pe fața dorsală a piciorului, sau pot fi localizate la nivelul boltei plantare.

Aceste dureri pot fi determinate de următoarele cauze, pe care le prezentăm în ordinea descrescîndă a frecvenței lor:

a) *Piciorul plat.* Tulburările de statică reprezintă cauza cea mai frecventă a durerilor la nivelul regiunii mediotarsiene, iar dintre tulburările statice piciorul plat deține rolul cel mai important.

În mod normal, în partea mijlocie piciorul se sprijină pe un anumit plan numai printr-o bandă externă, care reprezintă o treime din lărgimea totală a piciorului.

Piciorul plat se caracterizează printr-o lărgire a bandei de sprijin externe, în raport direct cu prăbușirea arcului anteroposterior intern (A. Denis). Piciorul plat este de mai multe grade:

— piciorul plat de gradul I, caracterizat printr-o lărgire a bandei externe, ce reprezintă 2/3 din lățimea piciorului (în partea sa mijlocie);

— piciorul plat de gradul II, la care banda de sprijin reprezintă totalitatea lățimii piciorului;

— piciorul plat de gradul III, în cazul căruia banda de sprijin devine mai largă decît planta, marginea internă a amprentei devenind convexă.

Prin prăbușirea arcului anteroposterior se realizează și o dezaxare a sistemului calcaneogambier, cu apariția valgului calcanean.

Piciorul plat devine dureros prin solicitare excesivă (mers prelungit, ortostatism îndelungat), adăugîndu-se contractura musculară și suferințe ale articulațiilor astragaloscafoidiană, scafocuneeană și astragalocalcaneană.

Pentru diagnosticul sigur de picior plat sînt utile examenul bolnavului pe un podoscop și luarea unor amprente plantare.

Tratamentul constă în folosirea unor susținătoare plantare (încălțăminte ortopedică), masaje, fizioterapie, infiltrații cu hidrocortizon și xilină la nivelul articulațiilor dureroase; repausul la pat este necesar în cazul durerilor de mare intensitate.

b) *Piciorul scobit.* Piciorul scobit constă în accentuarea concavității arcului anteroposterior intern, cu dimi-

Scanned with OKEN Scanner

nuarea, pînă la dispariție, a bandei de sprijin plantar extern. Piciorul scobit, frecvent întîlnit, devine dureros prin suprasolicitare. El beneficiază de încălțăminte ortopedică, de masaj și kineziterapie.

c) *Sechelele după traumatisme* (luxație mediotarsiană sau tarsometatarsiană) se complică deseori cu artroze la acest nivel, însoțite de dureri.

d) *Tuberculoza mediotarsiană* afectează articulațiile astragaloscafoidiană și scafocuneeană; ea se traduce prin dureri de aspect banal, puse pe seama unui traumatism; ulterior, apar semne locale de artrită, VSH este accelerată; poate fi necesară biopsia sinovială și osoasă.

e) *Reumatismul inflamator*, în special poliartrita reumatoidă, poate avea predominant această localizare.

f) *Algoneurodistrofia decalcifiantă a piciorului* (12), cunoscută și sub numele de sindromul Sudek-Leriche, poate fi posttraumatică sau idiopatică. Forma posttraumatică poate succede unui traumatism violent al piciorului sau gleznei (însoțit uneori de fractură) sau unor microtraumatisme ale acelorași regiuni. De obicei există un interval liber, variabil, între traumatism și debutul bolii. Uneori boala poate apărea fără o cauză evidentă.

În cadrul acestei boli, durerile încep brusc și se intensifică rapid, devenind foarte severe, fiind situate la nivelul traumatismului sau în regiunea dorsală a piciorului (în formele idiopatice). Durerile sînt persistente, continui, cu intensificări determinate de mers, de mișcări; ele nu se calmează prin repaus. Cu timpul se realizează o redoare articulară importantă.

La examenul obiectiv piciorul afectat este edematiat, cald, hiperemiat și foarte dureros la presiune.

Radiografia arată o osteoporoză a regiunii mediotarsiene, uneori și a regiunilor vecine, cu demineralizarea capetelor metatarsienelor și cu păstrarea intactă a interliniilor articulare.

Sindromul biologic de inflamație este absent.

Ținînd seama de importanța tulburărilor vasomotorii și de rolul simpaticului în producerea acestei boli, tratamentul constă în infiltrații cu novocaină ale simpaticului lombar sau ale arterei femurale, administrarea de ganglioplegice și de vasodilatatoare. Mecanoterapia piciorului este necesară, pentru a evita impotența funcțională determinată de redori și tulburările trofice.

g) *Guta* poate începe prin dureri mediotarsiene.

h) *Artropatia tabetică sau diabetică* sînt relativ rare.

III. *Durerile gleznei și gîtului piciorului*

Aceste dureri sînt determinate de:

— sechelele unor traumatisme;

— artroza tibio-peroneo-astragaliană și artroza astragalocalcaneeană;

— osteomielita acută;

— artrita tibiotarsiană acută supurată;

— reumatismul infecțios poststreptococic;

— poliartrita reumatoidă sau spondilita anchilopoietică la debut;

— tuberculoza tibiotarsiană;

— algoneurodistrofia decalcifiantă;

— osteocondrita disecantă a astragalului.

IV. *Talalgiile*

Talalgiile pot fi posterioare și plantare.

Talalgiile posterioare pot fi determinate de:

— bursita retroachileeană;

— hipertrofia unghiului posterosuperior al calcaneului (anomalie morfologică, denumită boala Haglund), generatoare de higroma;

— traumatismele călcîiului, dintre care unele se pot însoți de rupturi ale tendonului lui Ahile;

— spondilita anchilopoietică la debut;

Scanned with OKEN Scanner

— guta.

Talalgiile plantare pot fi determinate de:

— traumatismele acestei regiuni;
— ortostatismul prelungit la obezi;
— diabetul;
— spondilita anchilopoietică;
— poliartrita reumatoidă;
— guta;
— osteita calcaneeană tuberculoasă.

V. *Durerile medioplantare*

Durerile medioplantare pot fi determinate de:

— aponevrozita plantară sclerono-dulară (boala Leederhose), similară sindromului Dupuytren al mîinii;
— piciorul scobit;
— insuficiența venoasă cronică;
— sindromul de tunel tarsian;
— poliartrita reumatoidă.

Din cele de mai sus reiese că durerile piciorului au cauze extrem de numeroase și chiar împărțirea didactică în dureri ale diferitelor regiuni nu simplifică prea mult problema. Totuși, o anamneză completă, un examen fizic atent și examene radiografice de calitate permit deseori precizarea diagnosticului etiologic și adoptarea măsurilor terapeutice corespunzătoare.

BIBLIOGRAFIE

1. ARLET J., FICAT P. — Nouvelles orientation pour la classification et le diagnostic des coxopaties de l'adulte, *Méd. et Hyg. (Geneve)*, 1972, 1 007, 613,
2. BOUCKER CH. — Tuberculose du membre supérieur, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 8, 509.
3. CHABOT J. — Les consultations journalières en rhumatologie, Masson et Cie, Paris, 1969, p. 91.
4. CHANTRAINE A., ODEKEREN J. — La périarthrite de la hanche, *Rev. méd. Liège*, 1971, 26, 626.
5. DURANT J. — Traitement de la gonarthrose, *Clinique (Paris)*, 1969, 64, 835.
6. FALCONNET M., CHAPY P. — Traitement de la coxarthrose, *Clinique (Paris)*, 1969, 64, 841.
7. ISELIN F. — Maladie de Dupuytren, *Gaz. Méd. Fr.* 1972, 79, 656.
8. DU LAC DE FUGÈRES Y. — Au sujet des prothèses totales de hanches, *Gaz. Méd. Fr.*, 1972, 79, 6 645.
9. LEQUESNE M. — La choix difficile du traitement dans la coxarthrose, *Concours méd.*, 1969, 91, 3 287.

Durerea vertebrală

Durerea vertebrală, uneori difuză, alteori localizată la un anumit segment, este extrem de frecvent întîlnită în practica medicală, bolnavii adresîndu-se reumatologilor, internistilor, neurologilor, ortopezilor, medicilor de medicină generală etc.

Ne propunem mai întîi să reamintim pe scurt unele noțiuni asupra anatomiei și fiziologiei coloanei vertebrale, după care vom arăta cum trebuie examinat un bolnav cu dureri vertebrale și vom trece în revistă principalele afecțiuni ce pot determina asemenea dureri, prezentînd ceva mai pe larg artroza intervertebrală; în sfîrșit, vom descrie cervicalgia și nevralgia cervicobrahială, dorsalgia, lombalgia și lombosciatica subliniind particularitățile etiologice și clinice, în funcție de segmentul vertebral afectat.

Scanned with OKEN Scanner

Coloana vertebrală este alcătuită prin suprapunerea vertebrelor, între care se găsesc discurile (1, 2).

O *vertebră* are o parte anterioară (corpul vertebral) și o parte posterioară (arcul neural) (fig. 8—16).

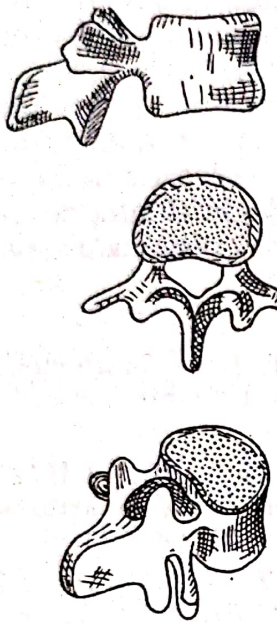


Fig. 8—16. Aspectul unei vertebre dorsale, văzută din profil, de sus și din poziție oblică.

Corpul vertebral, de formă în general cilindrică, este alcătuit din os spongios, înconjurat de o corticală rezistentă; el este limitat în sus și în jos de platourile vertebrale (superior și inferior).

Arcul neural este alcătuit din apofizele spinoase, apofizele transverse, lamina (ce se găsesc între apofizele spinoase și cele transverse), pediculii (ce fac legătura între apofizele transverse și corpii vertebrali), articulațiile interapofizare superioare și inferioare.

Discul intervertebral, care se găsește între platourile a două corpuri vertebrale, este alcătuit din:

— *inelul fibros*, manșon elastic și aderent, la periferie;

— *nucleul pulpos*, substanță gelatinoasă, semifluidă în porțiunea centrală a discului (fig 8—17).

Din suprapunerea vertebrelor rezultă canalul rahidian, delimitat anterior de partea posterioară a corpilor vertebrali și discurilor, iar posterior, de arcurile neurale.

În interiorul canalului rahidian se găsește măduva spinării, care se termină în dreptul vertebrei L_1 (în timp ce sacul dural se întinde pînă la S_3).

Vertebrele sînt solidarizate între ele prin discuri, articulații interapofizare și ligamente, ceea ce conferă coloanei vertebrale unitatea sa anatomică și particularitățile fiziologice. Iată aceste legături:

— discurile intervertebrale solidarizează între ele corpurile vertebrale;

— articulațiile interapofizare se intrică, două cîte două și anume articulația interapofizară superioară cu cea inferioară a vertebrei supraiacente;

— ligamentele contribuie și ele la unirea vertebrelor, și anume:

• ligamentul longitudinal anterior și lateral căptușește fața anterioară și laterală a corpilor vertebrali;

• ligamentul longitudinal posterior realizează același lucru pe fața poste-

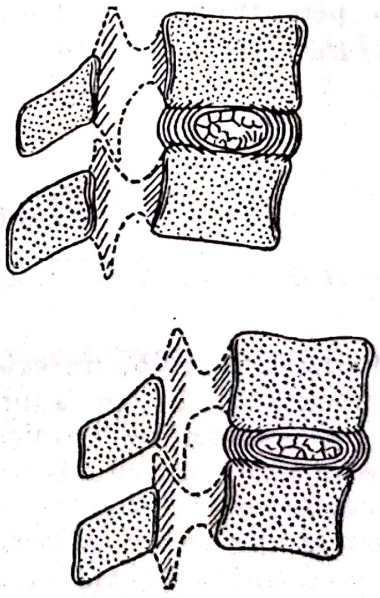


Fig. 8—17. Nucleul pulpos, care constituie porțiunea centrală a discului intervertebral, se turtește în momentul unei solicitări a coloanei vertebrale (imaginea de jos).

Scanned with OKEN Scanner

rioară a corpilor vertebrali (către canalul neural);

• ligamentul intertransversal unește între ele apofizele transverse;

• ligamentele galbene unesc între ele porțiunile denumite lamina;

• ligamentul interspinos unește între ele apofizele spinoase.

La menținerea formei și poziției coloanei vertebrale mai contribuie mușchii vertebrali (mușchii prevertebrali, mușchii șanturilor posterioare) și mușchii peretelui abdominal.

Coloana vertebrală în întregime are forma literei S italic, cu o lordoză cervicală și lombară și cu o cifoză dorsală și sacrată.

În ceea ce privește fiziologia coloanei vertebrale, am vrea să subliniem mai întîi faptul că ea realizează un ansamblu dotat cu o mobilitate armonioasă, perfect adaptată funcțiilor sale.

Coloana vertebrală are un rol important în statică, în susținerea viscerelor și în dinamică, permițînd mișcările capului și trunchiului. În ceea ce privește mobilitatea, un rol deosebit îl joacă discurile intervertebrale, care acționează ca niște adevărate amortizoare; articulațiile interapofizare moderează amplitudinea mișcărilor și le orientează direcția.

Mobilitatea variază în funcție de segmentul vertebral în cauză.

Coloana cervicală este foarte mobilă, efectuînd mișcări de mare amplitudine în toate direcțiile, flexie (înainte), extensie (înapoi), înclinare laterală, rotație.

Coloana dorsală este mult mai puțin mobilă, fiind chiar relativ rigidă; flexia și extensia sînt foarte limitate; în schimb sînt permise mișcările de rotație și de înclinare laterală.

Coloana lombară are o mare mobilitate în plan sagital (flexia și extensia au o mare amplitudine).

Sacrul constituie o masă osoasă rigidă, ce nu are mișcări proprii.

Examenul unui bolnav cu dureri vertebrale

În examinarea unui bolnav cu dureri vertebrale trebuie să ținem seama de anumite principii generale privind examenul de ansamblu al coloanei vertebrale, după care efectuăm examenul fiecărui segment vertebral, în funcție de particularitățile respective.

Interogatoriul are o mare importanță pentru diagnosticul etiologic al durerilor vertebrale (1, 2, 4, 14).

Prin interogatoriu pot fi precizate:

— vîrsta bolnavului, care are importanță, întrucît patologia vertebrală este diferită, după cum este vorba de un copil, adolescent, adult sau bătrîn;

— antecedentele eredocolaterale și mai ales cele personale: existența unui traumatism în trecutul apropiat, o atitudine proastă în timpul activității profesionale, o muncă grea, unele suferințe vertebrale anterioare, toate acestea putînd orienta diagnosticul;

— caracterul durerii: durerea constituie de multe ori primul semn al unei boli vertebrale; în ceea ce privește durerea, vor fi analizate: vechimea, intensitatea, tipul, localizarea (dacă este o durere strict vertebrală sau dacă prezintă iradieri în teritoriul inervat de rădăcina afectată) orarul, influența ortostatismului, mersului, repausului, modul său evolutiv (evoluție continuă sau sub forma de crize recidivante).

Examenul obiectiv se adresează mai întîi *coloanei vertebrale* în ansamblu, după care se efectuează examenul pe segmente.

Bolnavul fiind dezbrăcat și în ortostatism, se apreciază echilibrul bazinului, verificîndu-se dacă crestele iliace sînt la aceeași înălțime.

Privind bolnavul din spate, se constată în mod normal o coloană vertebrală rectilinie; apofiza celei de a șaptea vertebre cervicale este mai proeminentă și se găsește pe aceeași linie cu pliul fesier; masele musculare

Scanned with OKEN Scanner

paravertebrale sînt simetric dezvoltate și nu prezintă contractură.

Privind bolnavul din profil, se observă curburile fiziologice ale coloanei vertebrale, capul, umerii, bazinul și picioarele găsindu-se în același plan frontal; dacă avem un fir cu plumb în dreptul tragusului urechii, el trece prin dreptul porțiunii anterioare a umărului, la distanță egală între planul anterior și cel posterior al trunchiului, la mijlocul marelui trohanter.

Examinînd bolnavul, se pot constata fie deviații în sensul sagital, fie anomalii de curbură în planul frontal,.

Studiem ulterior, în linii mari, mobilitatea coloanei vertebrale, care la individul normal trebuie să se efectueze fără dureri și avînd o mare amplitudine.

Palparea apofizelor spinoase în mod normal nu constată nici proeminențe, nici depresiuni; ea nu trebuie să determine durere.

Examenul neurologic este necesar, întrucît deseori suferințele vertebrale se repercută asupra măduvei spinării sau rădăcinilor nervoase.

Examenul general complet trebuie făcut oricărui bolnav, apreciind starea aparatului cardio-vascular, respirator, digestiv, căutînd adenopatii sau colecții supurate la distanță.

Examenele biologice sînt deseori efectuate, fie unele teste de inflamație, fie unele teste ce pot preciza etiologia unei afecțiuni ale cărei simptoame dominante pot fi la nivelul coloanei vertebrale.

Examenul radiologic constituie examenul paraclinic cel mai important în vederea precizării etiologiei durerilor vertebrale.

Se efectuează radiografii ale segmentului vertebral interesat, atît de față, cît și de profil și oblic (3/4).

La nevoie se pot efectua tomografii.

În interpretarea unei radiografii se caută mai întîi unele modificări patologice de ansamblu ale segmentului respectiv (anomalii de curbură, modificări ale tramei osoase, în sensul unei transparențe crescute sau al unei osteocondensări) iar ulterior se analizează în amănunt fiecare vertebră și fiecare disc intervertebral.

Pentru ca un film radiografic să poată fi interpretat în bune condițiuni, este necesar ca radiografia să fie centrată pe zona predominant lezată.

Aspecte etiologice

În producerea durerilor vertebrale intervin procese patologice variate, dintre care unele au o anumită predilecție pentru coloana vertebrală. Iată tabelul principalelor tipuri de procese patologice vertebrale, după J. Bertrand (2), modificat de noi:

1. Tulburări ale dezvoltării vertebrale și malformații congenitale:

— epifizita vertebrală (boala Scheuerman);

— scolioza esențială;

— hemivertebra laterală;

— blocul vertebral (sudura vertebrală);

— *spina bifida;*

— spondiloliza, spondilolisteza (fig. 8—18);

— modificările tranziționale (sacralizarea vertebrei a cincea lombare, lombalizarea primei vertebre sacrate).

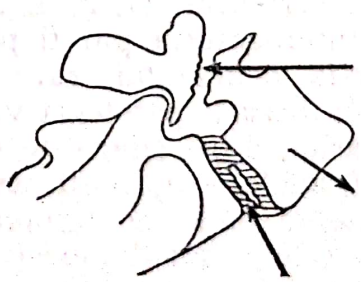


Fig. 8—18. Prezentarea schematică a spondilolizei și spondilolistezei.

2. Afecțiuni vertebrale de origine traumatică; traumatismele vertebrale pot determina:

Scanned with OKEN Scanner

— fracturi ale corpului vertebral sau ale arcului neural;
— entorse;
— hernii discale.

3. Tulburări statice, ce pot fi determinate de:
— asimetria membrelor inferioare;
— sindromul trofoblastic;
— unele malformații congenitale (amintite anterior).

4. Procese degenerative ale coloanei vertebrale; acestea constituie artrozele intervertebrale, așa-zisul reumatism degenerativ al coloanei vertebrale; procesele degenerative ale discurilor intervertebrale sînt de două tipuri:
— degenerescența discală fără ruptura inelului fibros (discartroza);
— leziuni discale, cu ruptura inelului fibros: hernia de disc (în producerea căreia pot fi identificate unele traumatisme).

5. Afecțiuni vertebrale de origine infecțioasă, cu producerea unei osteite sau spondilodiscite; principalele infecții ce se pot localiza la nivelul coloanei vertebrale sînt:
— tuberculoza (morbul Pott);
— bruceloza;
— febra tifoidă;
— stafilocociile.

6. Procese inflamatorii reumatismale ale coloanei vertebrale:
— spondilita anchilopoietică;
— poliartrita reumatoidă;
— poliartrita psoriazică;
— sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy.

7. Afecțiuni tumorale ale coloanei vertebrale:
— tumori benigne: angioame, osteoame, condroame;
— tumori maligne primitive (condrosarcom, osteosarcom, reticulosarcom, fibrosarcom) și mai ales secundare unui cancer visceral (prostată, sîn, rinichi, suprarenală, tiroidă, plămîn, tub digestiv) sau constituind localizarea vertebrală a unei hemopatii maligne (mielom multiplu, boală Hodgkin).

8. Afecțiuni metabolice ale coloanei vertebrale:
— osteoporoza;
— osteomalacia;
— hiperparatiroidismul;
— boala Paget;
— ocronoza.

Vom descrie separat suferințele celor 3 segmente vertebrale: cervical, dorsal și lombar.

Cervicalgia, nevralgia cervicobrahială

Aspecte etiologice

Durerea cervicală, cronică sau acută, este determinată cel mai frecvent de procesele degenerative ale coloanei cervicale: artroza cervicală: rareori, aceste dureri pot fi determinate de leziuni traumatice ale acestui segment, de un morb Pott cervical, de un reumatism inflamator: spondilită anchilopoietică (ce are în mod obișnuit un debut sacrolombar, coloana cervicală fiind prinsă ultima), poliartrită reumatoidă (care nu rareori poate afecta și coloana cervicală, mai ales la bărbați), poliartrită psoriazică, sindrom Reiter. Foarte rar pot constitui substratul organic al cervicalgiilor celelalte afecțiuni, prezentate în sinteză în cadrul etiologiei durerilor vertebrale în general. Nu trebuie să uităm, însă, că deseori nevroticii prezintă dureri în regiunea cervicală, însoțite — la unii — de cefalee. Depistarea — la acești bolnavi — a unor modificări cervicale discrete la examenul radiologic influențează medicul în orientarea diagnoticului și tratamentului pe linia unei suferințe reumatice; beneficiul bolnavului este minim, el rămînînd în continuare un bolnav neuropsihic, pentru care trebuie folosite măsuri terapeutice adecvate. Înainte ca un asemenea bolnav să ajungă la neurolog sau psihiatru, el

Scanned with OKEN Scanner

frecventează mulți internişti şi reumatologi şi dosarul investigaţiilor, în special radiologice, şi al prescripţiilor medicamentoase se îngroaşă în mod inutil.

Examenul clinic al unui bolnav cu cervicalgie

La inspecţie ne propunem să depistăm o eventuală anomalie de atitudine, aspect rigid al gîtului, înclinare laterală, înlocuirea lordozei cervicale fiziologice printr-o cifoză etc. (1, 4).

Mobilizarea coloanei cervicale se efectuează bolnavului aşezat cu faţa la examinator, avînd umerii fixaţi în acelaşi plan; examinatorul mobilizează coloana cervicală sprijinindu-şi mîna care realizează acest lucru pe creştetul bolnavului.

În mod normal, pot fi realizate următoarele manevre:

— în flexia forţată bărbia poate atinge manubriul sternal;

— în extensie forţată occiputul poate atinge partea superioară a coloanei dorsale;

— în rotaţie, bărbia poate fi întoarsă către dreapta şi către stînga, ajungînd într-un plan vecin cu cel al umerilor;

—înclinarea laterală realizează apropierea întregului segment de un umăr, apoi de celălalt.

Palparea apofizelor spinoase urmăreşte depistarea unui punct dureros sau a unei proeminenţe anormale.

Palparea musculaturii cervicale poate revela un grad de sensibilitate sau de contractură.

Examenul neurologic la acest nivel îşi propune să evidenţieze o evenutală afectare a rădăcinilor cervicale, prin studiul motricităţii, al sensibilităţii şi al reflexelor membrelor superioare:

— reflexul bicipital permite aprecierea rădăcinii C_5;

— reflexul stiloradial permite aprecierea rădăcinii C_6;

— reflexul tricipital permite aprecierea rădăcinii C_7;

— reflexul cubitopronator permite aprecierea rădăcinii C_8.

Examenul radiologic al coloanei cervicale se face din trei incidenţe:

— radiografia de faţă, cea care dă relaţii asupra uncusului, ce are rol în patogenia artrozei cervicale;

— radiografia de profil,care evidenţiază lordoza fiziologică şi apofizele spinoase, cu particularităţile lor; C_2 are o apofiză spinoasă voluminoasă, C_7 are o apofiză proieminentă; în această incidenţă pot fi apreciate discurile intervertebrale;

— radiografia oblică (3/4) ce evidenţiază modificări la nivelul găurilor de conjugare.

Artroza cervicală

Aspecte clinice şi radioclinice

În majoritatea cazurilor, artroza cervicală este latentă. Uneori, ea se traduce pe plan clinic, în special la femeie, prin următoarele manifestări:

— dureri cronice ale cefei, cu iradieri către părţile laterale ale gîtului, către umeri şi către regiunea interscapulovertebrală; sediul acestor dureri este neprecis; ele se intensifică prin mişcările coloanei cervicale şi sînt calmate de repaus; uneori sînt mai accentuate dimineaţa la sculare;

— crize dureroase acute, ce pot apărea pe fondul dureros cronic; este vorba de cervicalgia acută, cunoscută şi sub numele de *torticolis*, care constă într-un blocaj dureros al gîtului, cu un grad de înclinare laterală şi de contractură musculară; aceste crize dureroase pot fi declanşate de o mişcare cu o amplitudine exagerată sau de o mişcare bruscă; după cîteva zile, du-

Scanned with OKEN Scanner

rerile diminuează în intensitate, ca urmare a tratamentului sau în mod spontan; ele pot reveni în împrejurări asemănătoare.

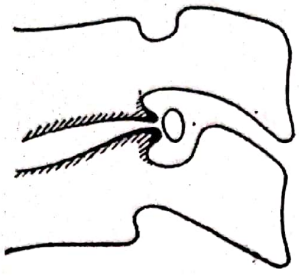


Fig. 8—19. Un proces de uncartroză.

Este foarte important ca torticolisul determinat de artroza cervicală să nu fie confundat cu cel secundar unui morb Pott, unei fracturi parcelare posttraumatice sau unei luxații, afecțiuni care beneficiază de măsuri terapeutice specifice.

La examenul obiectiv se constată un grad de contractură musculară și o oarecare redoare a coloanei cervicale; mobilizarea acestui segment este dureroasă, mai ales în cursul mișcării de înclinare laterală, cînd se pot percepe și cracmente; prin palparea apofizelor spinoase și a mușchilor cervicali posteriori se poate constata o oarecare sensibilitate.

Examenul radiologic evidențiază modificări caracteristice:

— pe clișeul de profil se remarcă o pierdere a lordozei, coloana cervicală devenind rectilinie; discurile intervertebrale apar diminuate, pensate, în special C_4—C_5, C_5—C_6 și C_6—C_7; deseori se observă osteofitoză anterioară;

— pe clișeele oblice se observă osteofitoza posterolaterală (uncodiscartroza) cu diminuarea dimensiunilor găurilor de conjugare.

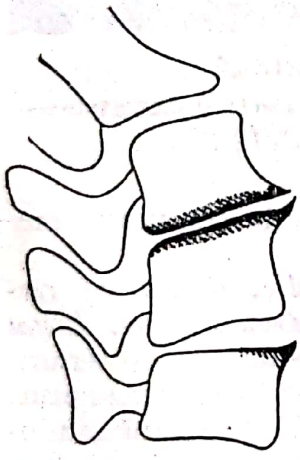


Fig. 8—20. Discartroza, prezentată schematic, de profil.

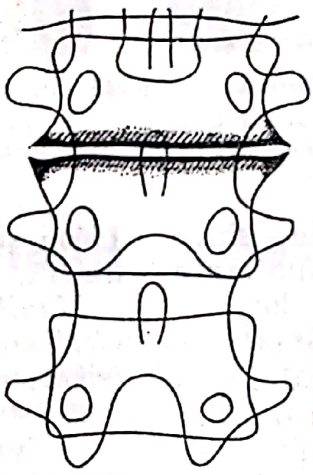


Fig. 8—21. Discartroza, prezentată schematic de față.

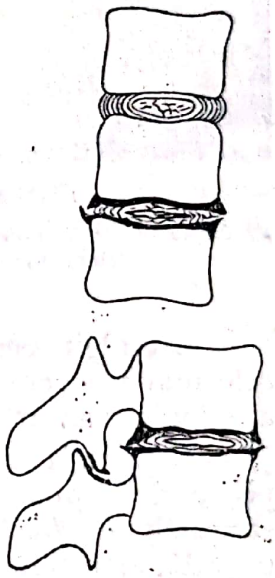


Fig. 8—22. Discartroza, însoțită de osteofitoză și de artroză interapofizară.

Complicații

Compresia rădăcinilor cervicale poate determina și dureri, și nevralgii, și anume:

— dureri toracice; dureri cu caracter superficial, cu sediu submamar (determinînd confuzii cu durerea din afecțiunile coronariene), subscapular sau interscapular;

— dureri craniene: dureri subocciptale;

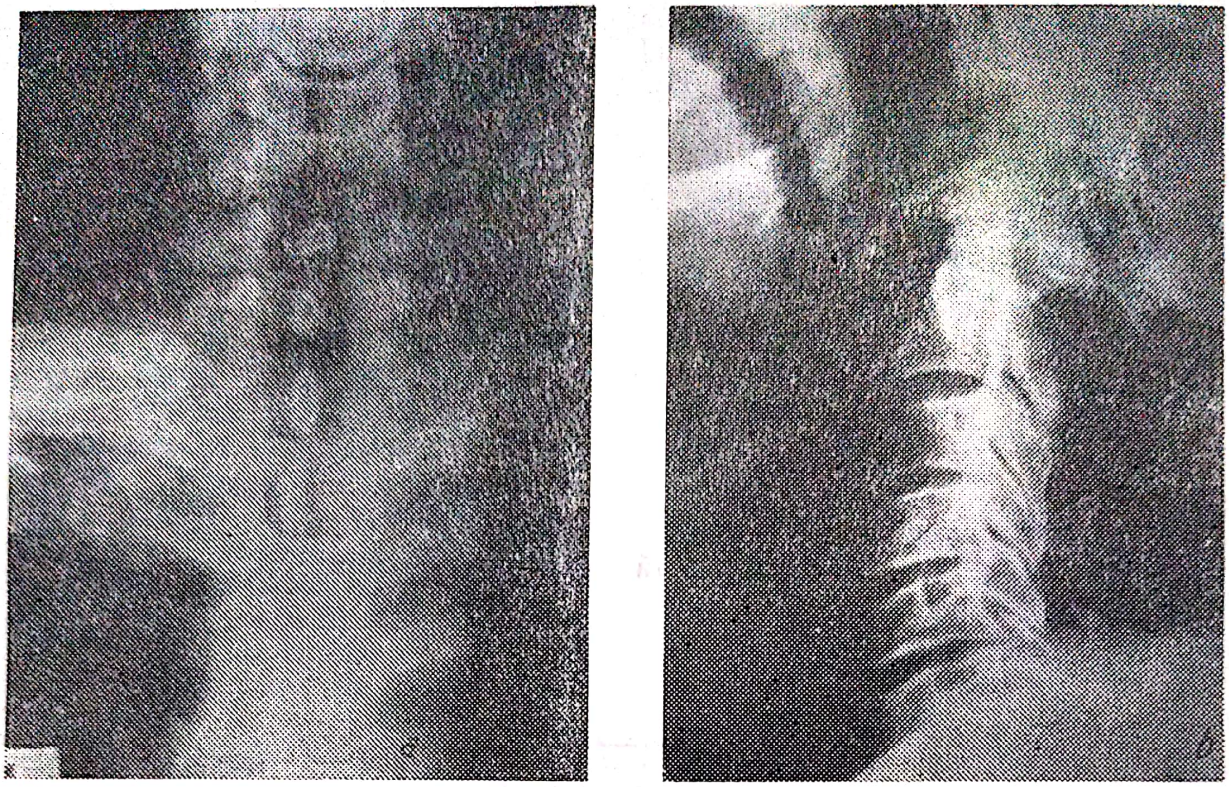


Fig. 8—23. Spondiloză cervicală incipientă (discartroză).

a) Clișeul de față evidențiază uncartroza la nivelul $C_3 - C_6$ iar profilul *b)* reducerea spațiilor intervertebrale $C_5 — C_6$, efilări ale unghiurilor anterioare și posterioare la aceleași niveluri.

— nevralgii cervicobrahiale: sînt cele mai frecvente și mai importante, așa încît vom reveni asupra lor;

— compresia arterei vertebrale, ce poate determina tulburări labirintice și așa-zisele *„drop attacks"* cu o cădere brutală, dar fără pierderea de cunoștință; aceste accidente pot fi declanșate de o mișcare a gîtului; arteriografia vertebrală poate eivdenția turtirea arterei de către un osteofit din vecinătate.

Uneori artroza cervicală este incriminată și în producerea următoarelor afecțiuni:

— periartrita scapulohumerală;

— acroparesteziile bilaterale ale membrelor superioare;

— algoneurodistrofia membrelor superioare;

— sindromul Dupuytren;

— epicondilita;

— angorul intricat.

Alte complicații importante ale artrozei cervicale sînt sindromul Barré-Liéou și sindromul de compresie medulară.

Manifestările cefalice ale artrozei cervicale constituie *sindromul Barré-Liéou* (sindromul cervical simpatic posterior).

Acest sindrom se caracterizează prin:

— durere cervicală, spontană și provocată prin palpare, iradiind, pe de o parte, către occiput, pe de altă parte, către centura scapulară;

— cefalee occipitală;

— vertij, lipsă de echilibru, senzație de instabilitate;

— vîjîituri în urechi, hipoacuzie;

— vedere încețoșată;

— tulburări vasomotorii și secretorii roșeață și hipersudorație a feței, tulburări ale secreției nazale, lacrimale, salivare;

— disfagie, disfonie (foarte rar).

Simptoamele de mai sus par a se datora compresiunii de către osteofite a arterei vertebrale, în jurul căreia se găsește plexul simpatic; artroza cervicală poate determina tulburări circu-

Scanned with OKEN Scanner

latorii în teritoriul arterelor vertebrale, fie direct, prin compresiunea vasului, fie indirect, prin acțiunea asupra plexului simpatic periarterial.

Înainte de a incrimina artroza cervicală (afecțiune foarte frecventă) în producerea acestor tulburări (relativ rare), este necesară excluderea altor cauze.

Sindromul de compresie medulară, determinat de artroza cervicală, se traduce la nivelul membrelor inferioare prin semne piramidale (hipertonie și deficit motor) și prin diminuarea sensibilității profunde, iar la nivelul membrelor superioare, printr-un tablou amiotrofic sau sensitivomotor (după cum este predominant afectat cornul anterior sau rădăcina nervoasă).

Tratament

Episoadele dureroase ale artrozei cervicale trebuie tratate; totuși depistarea întîmplătoare la examenul radiologic a unor osteofite nu numai că nu trebuie urmată de nici un tratament, dar nici nu trebuie să fie semnalată bolnavului.

În tratamentul artrozei cervicale folosim, în primul rînd, aspirina și derivații de sulf sau iod (Soiodin, Iozinol) ca și în celelalte artroze.

În caz de crize dureroase intense se recomandă un tratament antiinflamator mai energic (fenilbutazona, Indomethacin sau chiar Prednison), timp de cîteva zile, alături de repausul la pat.

Fizioterapia (curenții diadinamici, undele scurte) alături de masaj, contribuie la obținerea unei ameliorări; radioterapia rămîne numai un mijloc terapeutic de rezervă, indicat mai ales vîrstnicilor.

Elongațiile cervicale sînt deseori utile; manipulările vertebrale, deși pot determina ameliorări, nu sînt lipsite de riscuri. Folosirea unei minerve pentru imobilizarea gîtului este indicată în crizele hiperalgice.

Nevralgia cervicobrahială

Nevralgia cervicobrahială este o durere radiculară la nivelul membrului superior determinată frecvent de artroza cervicală, intervenind — mai rar — și alte suferințe ale coloanei cervicale sau ale teritoriilor limitrofe.

Nevralgia cervicobrahială este corespondentul nevralgiei sciatice a membrului inferior.

Aspecte etiopatogenice

Etiologia nevralgiei cervicobrahiale este dominată de discopatiile cervicale, fie că este vorba de o artroză cervicală propriu-zisă, situație mai frecvent întîlnită la femeie, în jurul vîrstei de 50 de ani, fie că este vorba de o hernie de disc, mai frecvent întîlnită la bărbatul tînăr, în urma unui traumatism cervical, direct sau indirect.

În afara discopatiilor cervicale, mai recunoaștem printre cauzele nevralgiei cervicobrahiale și următoarele afecțiuni:

— traumatismele cervicale, care pot fi cauza nevralgiei cervicobrahiale nu numai prin producerea unei hernii de disc, ci și prin producerea unor fracturi ale apofizelor articulare sau a unor luxații unilaterale;

— leziunile tumorale, care pot fi la nivelul vertebrelor, fie maligne (primitive sau secundare), fie benigne (chisturi anevrismale), sau se pot dezvolta în canalul rahidian (cum ar fi, spre exemplu, un neurinom), exprimîndu-se printr-o radiculalgie, înainte de a produce un tablou de compresiune medulară;

— infecțiile vertebrale sau discovertebrale pot genera o nevralgie cervicobrahială și, în cazul unei evoluții defavorabile, o compresiune medulară;

Scanned with OKEN Scanner

— unele afecțiuni toracice pot determina o nevralgie cervicobrahială, și anume:

• cancerul vîrfului plămînului, care se traduce prin sindromul Pancoast-Tobias, alcătuit din triada: radiculalgie atroce, sindrom Claude Bernard Horner de aceeași parte și opacitate a vîrfului la examenul radiologic;

• coastele cervicale (denumite și coaste supranumerare) pot determina dureri în membrul superior, de intensitate medie, uneori sub forma unei senzații de greutate, accentuate de anumite mișcări sau atitudini (de exemplu, în poziția cu brațele atîrnînd în jos); arteriografia subclaviculare poate obiectiva deplasarea pachetului vasculonervos.

Aspecte clinice

Deseori, nevralgia cervicobrahială este precedată de dureri cervicale cronice; poate avea un debut acut sau poate rămîne moderată, agravîndu-se progresiv. Ea este unilaterală și poate iradia în umăr și în membrul superior respectiv; traiectul brahialgiei depinde de rădăcina atinsă a plexului brahial, știut fiind că ultimele patru rădăcini cervicale sînt mai vulnerabile, ceea ce face uneori dificilă precizarea topografiei radiculare. Cînd este afectată rădăcina C_5, este prezentă durerea externă a umărului și a părții superioare a brațului; radiculalgia C_6 se caracterizează printr-o durere situată pe fața anterolaterală a brațului și antebrațului și la nivelul policelui și indexului (degetul I și II); afectarea rădăcinii C_7 se traduce printr-o durere ce iradiază pe fața posterioară a brațului, antebrațului și mîinii, către degetele II, III și IV (cele 3 degete mediane); radiculalgia C_8 este situată pe fața internă a brațului și antebrațului, ajungînd pînă la degetul V.

Pot fi prezente, uneori, iradieri toracice, posterioare sau anterioare (simulînd angina pectorală) sau iradieri cervico-occipitale, producînd cefalee.

Durerile au în general un sediu fix; ele pot apărea spontan sau pot fi declanșate (uneori exagerate) prin efortul de tuse, strănut, defecație sau prin mișcările coloanei cervicale; intensitatea durerilor este variabilă: uneori sînt dureri mari, greu de suportat, alteori ele sînt de intensitate moderată sau mică, bolnavul plîngîndu-se mai mult de parestezii decît de dureri; durerea evoluează în accese, cedînd la repaus și accentuîndu-se la efort; unii bolnavi descriu exacerbări nocturne.

La examenul obiectiv se constată că anumite mișcări — și în primul rînd hiperextensia sau flexia controlaterală — accentuează durerea; se remarcă totodată o limitare a amplitudinii acestor mișcări. La palpare se constată o durere paramediană la nivelul interliniului afectat, ca și puncte dureroase radiculare analoge punctelor lui Valleix, pe traiectul rădăcinilor nervoase.

Se remarcă o diminuare a reflexelor osteotendinoase (reflexul stiloradial, reflexul tricipital) la nivelul membrului superior afectat, iar în cazurile severe o atingere periferică ce realizează deficitul sensitivomotor hipoton, cu areflexie și amiotrofie a unui anumit teritoriu radicular.

Ținînd seama de frecvența relativ mare cu care sindroamele de compresiune radiculară pot fi însoțite de compresiune medulară, este bine ca în cadrul examenului fizic al bolnavului să se caute și semnele medulare: sindrom piramidal reflex, însoțit de tulburări ale sensibilității profunde; mult mai rar ne putem găsi în fața unei paraparezе spastice.

Avînd în vedere compresia arterei vertebrale de către leziunile degenerative ale coloanei cervicale, examenul obiectiv nu trebuie să scape din vedere depistarea — eventuală — a semnelor funcționale de insuficiență vertebrobazilară, căutînd să precizeze influența declanșatoare a mișcărilor gîtului.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic

Își propune să evidențieze semnele directe sau indirecte ale discopatiei.

Radiografiile standard (de față, de profil și oblice) pot evidenția atît pensarea unui disc, ce poate fi mai bine apreciată prin comparație cu discurile supra- și subiacente, cît și osteofitoza găurii de conjugare (mai bine vizibilă pe clișeele efectuate în incidență oblică).

Tomografiile de profil pot evidenția o alunecare a suprafețelor articulare (ca urmare a pensării discului), ceea ce determină o deformare a găurii de conjugare, contribuind la agravarea efectelor osteofitozei asupra rădăcinilor.

Trebuie subliniat faptul că deseori există o bună concordanță între clinică și examenul radiografic; alteori această concordanță lipsește; astfel, poate exista un decalaj între nivelul clinic al radiculalgiei și sediul leziunilor osteofitice: o radiculalgie C_7 sau C_8 poate fi consecința unei discopatii C_5—C_6; semnalăm faptul că modificările radiologice de mai sus pot fi evidențiate și la subiecții asimptomatici.

Mielografia și discografia pot aduce date suplimentare, necesare mai ales cînd există perspectiva unei intervenții chirurgicale.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al nevralgiei cervicobrahiale se face cu următoarele afecțiuni:

Periartrita scapulohumerală poate fi confundată cu nevralgia cervicobrahială, dar examenul obiectiv atent demonstrează că durerile sînt declanșate de mobilizarea umărului, nu a coloanei cervicale; uneori diferențierea este foarte dificilă, mai ales cînd durerea din periarterita scapulohumerală are o iradiere pseudoradiculară.

Epicondilita, prin durerea la nivelul porțiunii externe a antebrațului, în vecinătatea cotului, poate fi uneori confundată cu o nevralgie C_6.

Afectarea nervului cubital la cot poate stimula o radiculalgie C_8; se observă, însă, un deficit al flexorului și al adductorului policelui, ceea ce permite diferențierea.

Sindromul de canal carpian este determinat de o compresiune a nervului median la nivelul pumnului; durerea este declanșată prin exercitarea unei presiuni pe fața anterioară a carpului și nu prin mișcările coloanei cervicale; dealtfel, efectul favorabil al infiltrațiilor locale cu corticoizi constituie un nou argument împotriva unei nevralgii cervicobrahiale.

Sindromul scalenilor este constituit din dureri la nivelul membrului superior și din tulburări vasculare, produse prin compresia radiculară (rădăcinile plexului brahial) și vasculară (artera subclavie) de către scalenul anterior contractat, cînd bolnavul poartă obiecte grele; existența acestui sindrom este serios contestată.

Acroparestezia este un sindrom nocturn, întîlnit în special la femei, unisau bilateral, constituit dintr-o senzație neplăcută de dureri discrete, umflătură, de furnicături ale mîinii și degetelor; uneori această suferință trezește bolnavul din somn, mai ales în a doua jumătate a nopții, și dispare prin exercițiu.

Siringomielia este o cauză relativ rară de dureri în membrul superior; durerea este extrem de tenace, se însoțește de o amiotrofie importantă, de o abolire a mai multor reflexe, de dureri ale feței, de vertije; la examenul obiectiv se constată o pierdere a sensibilității termoalgezice.

Neurinomul radicular este o tumoare benignă, dezvoltată pe o rădăcină, pe care o putem avea în vedere cînd remarcăm: *a)* recrudescența nocturnă a durerii; *b)* fixitatea, persistența și tenacitatea durerii, care nu răspunde la nici un tratament, timp de multe luni; *c)* descoperirea unor semne neurologice: amiotrofie, zone de anestezie, semne discrete de atingere

Scanned with OKEN Scanner

medulară. Studiul lichidului cefalorahidian evidențiază o creștere importantă a albuminelor; examenul radiologic (radiografia simplă, de trei sferturi) arată lărgirea electivă a uneia din găurile de conjugare.

Tratamentul

Tratamentul nevralgiei cervicobrahiale constă în:

a) mijloace ortopedice: imobilizarea coloanei cervicale în timpul zilei printr-o minervă, iar noaptea odihna într-un pat tare, înlocuind perna obișnuită printr-o pernă cilindrică, plasată în dreptul regiunii cervicale; manipulările vertebrale, efectuate în centre specializate, pot da uneori rezultate bune;

b) mijloace medicamentoase, necesare în timpul perioadelor de intensificare a durerii: acid acetilsalicilic (4—6 g/zi). Indomethacin (75—150 mg/zi), Brufen (600—1 200 mg/zi); la nevoie fenilbutazonă (600—800 mg/zi) sau Prednison (40—50 mg/zi, timp de cîteva zile, apoi micșorînd progresiv doza și întrerupînd administrarea după 15—20 de zile).

În cazul în care durerea persistă, deși cu o intensitate mai mică, după un tratament medicamentos energic, putem interveni cu infiltrații paravertebrale (cu novocaină și hidrocortizon) sau cu roentgenterapie antiinflamatorie a regiunii cervicale inferioare;

c) tratamentul chirurgical este rezervat nevralgiei cervicobrahiale rebele, prelungite, ce nu răspunde la un tratament medical corect, nevralgiei cu tendință paralizantă și celei însoțită de sindrom de compresiune medulară.

Dorsalgia

Regiunea dorsală a coloanei vertebrale reprezintă un segment static, relativ imobil, în comparație cu segmentul cervical sau lombar; acest fapt explică de ce leziunile artrozice sînt bine tolerate la acest nivel (15).

Sindroamele dureroase funcționale, în shimb, sînt foarte frecvente, în special la persoanele de sex feminin, la care se însoțesc cu insuficiențe musculare, agravate de atitudini profesionale necorespunzătoare sau de stări depresive.

Examenul clinic al unui bolnav cu dorsalgie

Interogatoriul trebuie să precizeze sediul durerilor, pentru a vedea dacă este vorba de dureri cervicoscapulare, interscapulare sau dorsolombare; cele mai frecvente sînt durerile interscapulare (2, 4, 15).

Tot prin anamneză se precizează *orarul* și *circumstanțele de apariție;* de obicei dorsalgia apare în timpul zilei și cedează la repaus; durerea poate fi agravată de poziția șezîndă, imobilă sau de o activitate efectuată cu trunchiul aplecat înainte.

Iradierile radiculare (nevralgiile intercostale) sînt relativ rare în afecțiunile reumatice obișnuite.

Interogatoriul poate fi util și pentru datele pe care le furnizează privind etiologia dorsalgiei:

— unele antecedente reumatice, traumatice, operatorii;

— unele profesii pot fi afectate mai frecvent: dactilografele, croitoresele etc.

Examenul obiectiv constă în inspecție, studiul mobilității, percuția apofizelor spinoase și căutarea unor semne neurologice.

Prin *inspecție* se apreciază statica dorsală, cu depistarea unor deviații sagitale (scolioze) sau a unor deviații frontale (cifoze); totodată se vede starea musculaturii, poziția omoplaților, aspectul cuștii toracice.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul *mobilității* se face punînd bolnavul să execute aplecarea în față (flexia,) cînd se remarcă o accentuare a cifozei fiziologice, sau aplecarea în spate (hiperextensia), care poate revela uneori dureri într-o anumită zonă, bine delimitată. În ceea ce privește flexia, pentru a disocia mișcările coloanei dorsale de cele ale coloanei lombare, trebuie ca bolnavul, găsindu-se în ortostatism, să efectueze mai întîi o flectare a coloanei lombare pe bazin, aplecîndu-se înainte, cu membrele superioare întinse deasupra capului, în prelungirea corpului; în al doilea timp bolnavul coboară brațele către sol, ceea ce determină flexia coloanei dorsale.

Pentru aprecierea mișcării de rotație, bolnavul este așezat pe pat, cu mîinile la ceafă și pus să se întoarcă, cu coatele flectate, către dreapta și către stînga; în mod obișnuit se realizează o rotație de 80—85°.

Palparea și *percuția* apofizelor spinoase, începînd de la nivelul vertebrei a șaptea cervicale („proeminente") pot repera puncte dureroase, care au o semnificație mai mare atunci cînd sînt strict localizate și cînd sînt regăsite, la examene succesive, în același loc. Pentru a putea aprecia localizarea unei zone dureroase, este bine să reținem că marginea superioară a manubriului sternal corespunde la D_2 și unghiul lui Louis, la D_4; omoplații se înscriu între coasta a II-a și a VII-a.

Cercetarea *colecțiilor supurate* în fosa supraclaviculară, în regiunile intercostale și în mediastinul posterior (prin radiografia toracică) constituie un alt moment al examenului obiectiv.

De asemenea, nu trebuie omis să se cerceteze eventuala afectare a rădăcinilor dorsale, prin examenul sensibilității toracelui și abdomenului și prin studiul rflexelor cutanate abdominale: superior (D_6—D_7), mijlociu (D_8—D_9) și inferior (D_{10}—D_{11}—D_{12}).

Examenele paraclinice

Examenul radiologic este examenul paraclinic cel mai util pentru precizarea diagnosticului etiologic al unei dorsalgii.

Radiografia de față arată dacă vertebrele sînt aliniate de-a lungul unui ax strict vertical sau dacă există o deviație laterală (scolioză); totodată, pe această radiografie pot fi analizate diferite părți ale vertebrelor (pediculi, apofize spinoase), ca și starea discurilor intervertebrale.

Radiografia de profil relevează bine conturul corpilor vertebrali; arcurile posterioare sînt mai puțin vizibile, fiind mascate de emergența coastelor.

Tomografia poate fi folosită nu numai pentru precizarea unor imagini suspecte, ci și pentru a studia morfologia primelor două vertebre dorsale (mascate de coaste și de clavicule).

VSH trebuie determinată de rutină.

Alte *investigații biologice* sînt indicate în funcție de prezumțiile generate de examenul clinic și radiologic.

Aspecte etiologice și clinice

În precizarea diagnosticului etiologic al dorsalgiilor, ne orientăm asupra unor afecțiuni în primul rînd în funcție de vîrsta bolnavului, anumite boli fiind mai frecvente la tînăr, altele la adult sau la bătrîn (2, 4, 14, 15).

I. Dorsalgiile tînărului

1. *Epifizita vertebrală*

Epifizita vertebrală, denumită și distrofia vertebrală de creștere sau boala Scheuermann, se poate manifesta în orice moment al creșterii sau poate rămîne latentă, durerea apărînd numai în urma anumitor factor declanșatori.

Durerea apare progresiv, inițial fiind numai sub forma unei fatigabi-

Scanned with OKEN Scanner

lităţi dureroase a regiunii dorsale, ce se manifestă în urma ortostatismului sau transportului unor obiecte grele şi fiind calmată de repaus.

La examenul obiectiv se poate constata o accentuare a cifozei dorsale (o cifoză cu o rază mare de curbură); uneori se constată o cifoscolioză; coloana dorsală îşi păstrează supleţea, cifoza fiind fixată numai în stadiile avansate.

La percuţia apofizelor spinoase se constată o discretă sensibilitate difuză.

Examenul radiologic evidenţiază aspectele caracteristice:

— platourile vertebrale sînt neregulate, dantelate, relativ opace;

— pe clişeele de profil se pot observa unele ancoşe cu margini nete, semicirculare, în platoul vertebral; herniile intraspongioase (nodulii Schmorl);

— unii corpi vertebrali sînt puţin turtiţi în porţiunea lor anterioară sau realizează aspectul net de vertebre cuneiforme.

Tratamentul bolii Scheuermann, deşi lipsit de rezultate spectaculoase, trebuie totuşi aplicat, pentru a evita, în măsura posibilului, efectele negative ale acestei boli.

Se recomandă:

— micşorarea solicitărilor rahisului dorsal prin evitarea eforturilor fizice, a portului de obiecte grele, a ortostatismului prelungit;

— gimnastică medicală de combatere a cifozei de şi întărire a musculaturii dorsolombare (după terminarea creşterii în lipsa unor fenomene dureroase, care să marcheze evoluţia bolii);

— orientarea tinerilor respectivi către profesii în care să nu fie necesare eforturile fizice mari.

2. *Dorsalgiile de origine statică*

Dorsalgiile scoliozelor. Scoliozele sînt în general bine suportate, ele devenind dureroase în cursul unor procese evolutive; durerile apar în cursul zilei, afectează o zonă destul de întinsă şi se calmează prin repaus în decubit dorsal, pe un plan dur. Scoliozele dorsale sau, mai coresct spus, dorsolombare se traduc mai des prin dureri în regiunea lombară decît în cea dorsală.

Dorsalgiile cifozelor. Bolnavii cu cifoze dorsale au deseori dureri în regiunea interscapulară, mai accentuate către seară şi calmate de repausul din timpul nopţii; uneori o anumită poziţie vicioasă la locul de muncă poate intensifica durerile acestor bolnavi.

3. *Dorsalgia benignă a femeilor tinere*

Dorsalgia benignă a femeilor tinere mai este etichetată şi cu termenul de *dorsalgie funcţională* sau cu cel de *insuficienţă dureroasă a rahisului dorsal* (4, 15).

Este o suferinţă foarte frecventă, reprezentînd pînă la 10% din consultaţiile cabinetelor de reumatologie; poate fi întîlnită şi la bărbat, mult mai rar şi numai la nevrotici.

Bolnavele descriu durerea dorsală cu foarte multe amănunte, comparînd-o cu o arsură, cu o „rană vie", cu o greutate. Sediul durerii este în regiunea interscapulară, fie de ambele părţi, fie numai de o parte, cu tendinţă la iradierea către ceafă şi către umeri. Bolnavele afirmă că durerea este continuă, zi şi noapte, nefiind calmată de antireumaticele uzuale (aspirina) şi fiind agravată de ortostismul prelungit, de activitatea din timpul zilei (călcat rufe, dactilografiat, cusut etc.).

Se asociază deseori o stare de astenie, fatigabilitate şi alte tulburări nevrotice.

În contrast cu bogăţia simptoamelor se remarcă sărăcia examenului fizic, care constată de obicei o supleţe normală a coloanei dorsale, ce poate efectua — fără dureri — mişcările solicitate, percuţia şi palparea evidenţiază o sensibilitate a apofizelor spinoase, în special D_2—D_5, ca şi a muşchilor paravertebrali, uneori poate exista şi o hiperestezie cutanată a regiunii respective.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiografic poate arăta un aspect normal al coloanei dorsale sau modificări minime: discrete sechele ale bolii Scheuermann, o ușoară scolioză, discretă dorsartroză, discretă osteoporoză.

Evoluția acestor suferințe este lungă, episoadele dureroase prelungindu-se săptămîni și luni, cu întreruperi ale activității profesionale și cu recidive relativ frecvente.

Din punct de vedere patogenic, aceste dureri se pot explica prin (15):

— atitudinea profesională defectuoasă, ce se poate adăuga unor tulburări statice preexistente;

— insuficiență musculară și ligamentară;

— teren neuropsihic particular, cu elemente anxioase și astenice.

Tratamentul dorsalgiilor benigne trebuie să țină seama de următoarele principii (15):

— evitarea tratamentelor agresive: fenilbutazonă, preparate cortizonice, radioterapie;

— psihoterapie: medicul trebuie să convingă pe bolnavă despre lipsa de gravitate a suferințelor sale;

— tratamentul terenului nevrotic și astenic: sedative, tranchilizante, preparate de calciu, fosfor, acid glutamic, glicocol, vitamina B_{12};

— perioade scurte, de 2—3 săptămîni de repaus;

— reeducarea, printr-un ansamblu de tratamente fizice, în funcție de factorii etiologici:

• contra distoniei neurovegetative: exerciții de relaxare și de reeducare respiratorie;

• contra tulburărilor de statică vertebrală; gimnastică posturală de corectare a atitudinii vicioase, kinetoterapie pentru tonificarea musculaturii dorsale și scapulare;

• contra atitudinilor vicioase profesionale: măsuri la locul de muncă;

• contra durerilor, în perioada acută, se recomandă repaus pe un plan dur, căldură locală (infraroșii cu acțiune superficială sau unde scurte, cu acțiune profundă, asupra mușchilor), masaje.

4. *Spondilita anchilopoietică*

În cazul unui adult tînăr de sex masculin, trebuie să ne gîndim la spondilita anchilopoietică, în ciuda raritații acestei boli.

Interesarea segmentului dorsal în spondilită este relativ tardivă, după o evoluție lombosacrată relativ lungă; prezența unor simptoame de debut la nivelul rahisului dorsal nu este semnalată decît la 10% dintre bolnavi.

Durerea, percepută în regiunea dorsală, este situată fie pe linia mediană, fie paravertebral, prezentînd deseori iradieri pe traiecte radiculare în jurul toracelui (dureri intercostale) sau în centură, în jurul abdomenului. Aceste dureri prezintă intensificări nocturne (sînt, deci, dureri de tip inflamator) și sînt accentuate de tuse sau strănut; sînt rapid influențate favorabil de fenilbutazonă.

Uneori bolnavii pot prezenta o stare generală alterată; VSH este accelerată.

Examenul radiografic evidențiază unele modificări numai la nivelul ultimelor vertebre dorsale, și anume la nivelul joncțiunii dorsolombare; prezența sindesmofitelor la nivelul discurilor intervertebrale D_{10}—L_1, alături de sacroileita bilaterală, evidențiată prin radiografia de bazin, constituie elemente importante de diagnostic.

Tratamentul spondilitei anchilopoietice are ca mijloace importante: fenilbutazona, Indomethacin, cultura fizică medicală, curele heliomarine, roentgenterapia.

5. *Morbul Pott dorsal*

În cazul unei dorsalgii tenace, la un adult tînăr, trebuie să ne gîndim și la o spondilodiscită tuberculoasă; localizarea dorsală a morbului Pott este cea mai frecventă: peste 33% din cazuri.

Debutul este insidios.

Simptoamele și semnele fizice ce pot atrage atenția asupra eventualității unui morb Pott sînt următoarele (7, 9):

Scanned with OKEN Scanner

— caracterul rebel al durerii, mai mult decît intensitatea sa;
— localizarea sa destul de precisă;
— existența unei contracturi și a unor redori segmentare sau globale;
— alterarea stării generale;
— VSH accelerată;
— IDR la tuberculină intens pozitivă.

Examenul radiografic evidențiază o mică pensare discală, însoțită de o eroziune a platoului adiacent; tomografiile pot aduce precizări utile privind pensarea discală, neregularitatea platoului adiacent și existența unor geode în interiorul corpilor vertebrali. Deseori se poate observa imaginea fuziformă a unui abces în vecinătatea procesului distructiv osteocartilaginos.

Diagnosticul diferențial se face cu spondilodiscitele infecțioase netuberculoase;
— stafilococice, cu o evoluție mai acută și cu o localizare mai frecventă lombară decît dorsală;
— brucelozice, mai frecvente, de asemenea, în regiunea lombară;
— tifice, foarte rare în ultima vreme.

Cînd contextul clinic și examenele de laborator nu sînt concludente, pentru precizarea diagnosticului etiologic al spondilodiscitei poate fi necesară puncția focarului sau o explorare bioptică.

II. Dorsalgiile adultului de vîrstă medie

1. *Dorsartroza*

Artroza dorsală reprezintă o cauză relativ frecventă de dureri vertebrale la subiectul de peste 40 de ani, ea apărînd deci, relativ precoce. Această artroză poate fi primitivă, constînd în principal din procesul de degenerescență discală; alteori ea poate fi secundară unei epifizite de creștere sau unor tulburări de statică vertebrală (scolioze, cifoze).

În general artroza dorsală este bine tolerată.

Fără a avea caractere speciale, durerea determinată de dorsartroză are, totuși, unele particularități (15):
— nu iradiază către torace;
— este calmată de repaus;
— nu evoluează sub formă de crize acute;
— nu are o localizare precisă;
— nu este însoțită de semne neurologice.

Examenul radiografic evidențiază pensări sau calcificări ale discurilor, osteofitoză anterioară și laterală (fig. 8—24); radiografia mai arată și modificările caracteristice epifizitei de creștere, ca și tulburările de statică (în cazul scoliozelor, radiografia de față arată că leziunile artrozice predomină de partea concavității).

Diagnosticul de artroză dorsală trebuie să fie un diagnostic de eliminare, existența leziunilor degenerative putînd masca o afecțiune vertebrală mai gravă, ce ar putea scăpa diagnosticianului.

Tratament. În cazul unor dureri intense, întîlnite în scoliozele accentuate și în discartrozele dorsale, menținerea coloanei lombare printr-un lombostat poate avea o influență favorabilă asupra coloanei dorsale, ale cărei dureri pot diminua.

Infiltrațiile paravertebrale cu hidrocortizon și xilină sînt eficace în dorsalgiile localizate, cu o durere pecisă la palpare sau la mobilizare.

Radioterapia poate fi folosită dar cu rezultate mai puțin bune decît în suferințele coloanei cervicale.

Crenoterapia este eficace la un mare număr de bolnavi.

2. *Sindromul trofostatic al menopauzei*

Este un sindrom ce apare după menopauza naturală sau după castrare (după 5—10 ani). La aceste bolnave pot domina durerile dorsale, deși tabloul clinic este mai complex:
— statica vertebrală este modificată, bolnavele prezentînd:

Scanned with OKEN Scanner

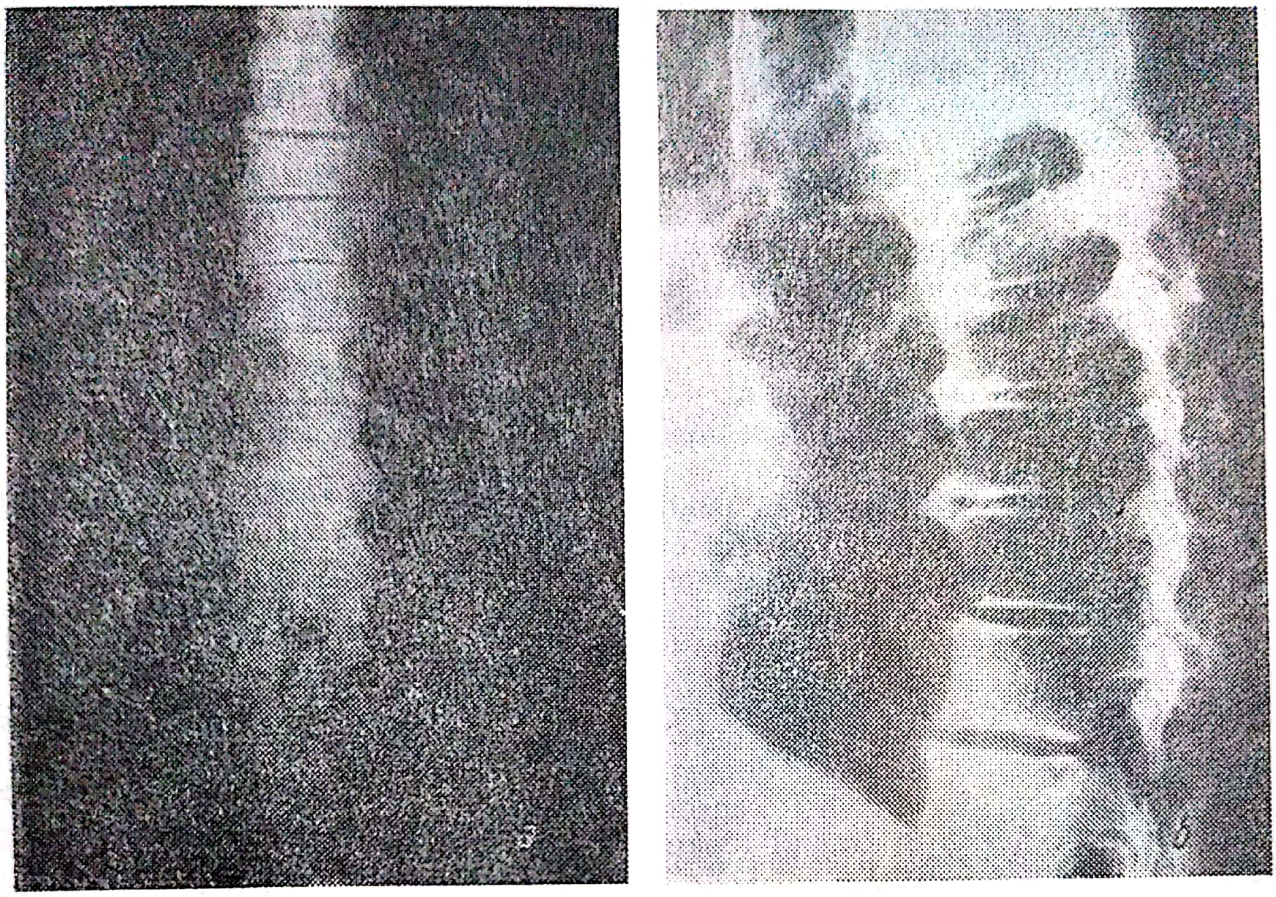


Fig. 8—24. Spondiloză hiperostozantă dorso-lombară.
a). Clișeul de față și b) clișeul de profil. Se observă „punți" osteofitice intervertebrale, fără micșorarea spațiilor intervertebrale. Condensări marginale ale platourilor.

- cifoză dorsală, cu o curbură mare;
- hiperlordoză lombară;
- proiecția anterioară a gîtului;

— obezitatea, predominant tronculară;

— relaxarea peretelui abdominal.

Bolnavele au de obicei nu numai dureri dorsale, de origine discoligamentară sau tendinomusculară, ci și dureri cervicale și lombare.

Sindromul radiologic constă din tulburări de statică ale coloanei și din osteoporoză vertebrală.

Dezechilibrul rahisului constă în:

— exagerarea cifozei dorsale, cu leziuni artrozice mai evidente în concavitatea curburii;

— hiperlordoză lombară, cu artroză interapofizară.

Osteoporoza vertebrală este difuză, mai accentuată la nivelul coloanei dorsale și lombare; această osteoporoză trebuie diferențiată de cea întîlnită în mielomatoza decalcificantă difuză sau în hiperparatiroidie.

Tratamentul își propune să realizeze următoarele patru obiective (15):

1. suplearea funcției hormonale ovariene prin androgeni (de două ori pe săptămînă) și estrogeni în doze mici (cu o atenție deosebită, ținînd seama de riscul apariției hemoragiilor uterine);

2. susținerea rahisului cu ajutorul unui lombostat, eventual și a unui colier cervical;

3. ameliorarea tonusului musculaturii vertebrale și abdominale prin gimnastică;

4. regim alimentar hipocaloric (cură de slăbire).

III. Dorsalgiile vîrstnicului

1. *Dorsartroza*

Apărute după 40 de ani, leziunile degenerative ale coloanei dorsale se

Scanned with OKEN Scanner

pot accentua cu vîrsta, devenind mai supărătoare, mai ales la subiecții ce-și mențin o activitate fizică relativ intensă, cu solicitarea rahisului.

În cazul vîrstnicilor este necesar ca diagnosticul de dorsartroză să fie riguros verificat, pentru a nu scăpa alte afecțiuni grave ce pot constitui substratul dorsalgiilor.

2. *Osteoporoza senilă*

Acest tip de osteoporoză se poate observa după vîrsta de 60 de ani cu o foarte mare frecvență, deși adesea latentă, constituind numai o manifestare radiologică.

La unii bolnavi osteoporoza difuză vertebrală se poate traduce prin dureri dorsale sau lombare exagerate de mers tuse, transport de greutăți; uneori durerile nu cedează în timpul repausului în decubit dorsal.

Durerile pot fi exacerbate de unele eforturi, chiar minime, ce pot determina tasări vertebrale.

Radiografia coloanei dorsale arată o transparență anormală, traveele osoase fiind mai rare și mai subțiri; corticala este și ea subțiată.

Corpii vertebrali pot fi turtiți sau pot avea o formă biconcavă. Metabolismul fosfocalcic este normal.

În osteomalacie (cu care se face diagnosticul diferențial al osteoporozei) durerile sînt mai difuze și se pot produce fracturi spontane la nivelul ramurilor ischiopubiene; la examenul radiologic, vertebrele apar golite de substanța lor osoasă; calcemia este scăzută, se constată o hiperfosfatazemie moderată, calciuria este joasă.

3. *Tumorile vertebrale*

Durerile determinate de tumorile vertebrale sînt de intensitate diferită: unele sînt atroce, altele sînt moderate sau chiar atenuate, banale. Tumorile vertebrale sînt de 2 tipuri: metastatice și primitive.

Metastazele vertebrale sînt mult mai frecvente decît tumorile primitive. Foarte frecvent determină metastaze vertebrale neoplasmul de sîn, de prostată, de tiroidă (2, 4, 14, 15).

Metastazele se traduc prin zone de osteoliză, mai rar de osteocondensare, difuze, la nivelul corpilor vertebrali, dar invadînd și pediculii și arcurile posterioare; nu interesează de obicei discurile.

Tumorile primitive vertebrale (angiomul, determinările vertebrale ale bolii Hodgkin, mielomul multiplu) sau intrarahidiene (neurinomul radicular, meningiomul) se pot însoți de dureri dorsale și toracice.

Lombalgia acută și cronică, lombosciatica

Durerea localizată în regiunea lombară (lombalgia) ca și cea iradiată de-a lungul membrului inferior (lombosciatica), constituie o suferință extrem de frecventă, ce determină o incapacitate de muncă cu importante repercusiuni economice (10, 13).

După ce vom prezenta examenul unui bolnav cu lombalgie sau lombosciatică și principalele cauze ale acestor suferințe, vom descrie tabloul lor clinic și tratamentul.

Examenul unui bolnav cu lombalgie sau lombosciatică

Anamneza

Interogatoriul trebuie să caute unele afecțiuni asociate (urinare, genitale și să obțină date asupra suferinței ac-

tuale, insistînd asupra modalității de *debut* și asupra *cauzei declanșante;* la 20% dintre bolnavi pot fi identificate drept cauză traumatismele, la 50% durerile apar cu ocazia unui efort, a unei mișcări greșite sau a unui traumatism indirect, iar la restul de 30% durerile survin fără o cauză evidentă.

Trebuie precizate: caracterul durerii inițiale, evoluția sa și influența diferitelor tratamente.

În ceea ce privește durerea actuală, pentru care bolnavul se prezintă la medic, aceasta trebuie analizată, precizîndu-se următorii parametri:

a) *severitatea:* este relativ greu de apreciat, căci factorul individual este foarte important; se poate aprecia intensitatea unei dureri după răsunetul ei privind capacitatea bolnavului de a lucra sau de a dormi;

b) *calitatea* durerii; depinde de mecanismul ei de producere; deosebim: *durerea somatică,* produsă prin acțiunea unor stimuli nocivi asupra structurilor musculoscheletale profunde (ligamente, fascii, tendoane, mușchi, periost); este o durere difuză, vag localizată, cu debut insidios și durată lungă; *durerea radiculonervoasă* produsă prin agresiunea directă asupra structurilor nervoase; este o durere cu debut brusc, ascuțită, însoțită de parestezii, de tulburări senzitive și motorii;

c) *localizarea durerii* și mai ales *iradierea* ei sînt date importante, pe care bolnavul nu le poate preciza;

d) *durata* durerii: trebuie de asemenea analizată; uneori durerea este permanentă, alteori intermitentă; durerea permanentă poate avea o intensitate constantă sau poate prezenta unele exacerbări; durerea intermitentă poate fi declanșată de anumiți factori, care trebuie precizați; durerea ce prezintă o intensificare nocturnă sau dimineața la sculare este posibil să aibă o origine articulară;

e) *reproducerea:* poate avea loc prin mișcări sau prin diferite manevre, pe care bolnavul le poate efectua în timpul examinării;

f) *cauzele agravante* trebuie precizate; durerea poate fi exacerbată de tuse, strănut sau de efortul de defecație (este posibil, în acest caz să fie vorba de o durere radiculonervoasă); în general efortul fizic poate accentua durerea;

g) *factorii ce ușurează durerea:* repausul la pat, diverse medicamente sau mijloace ortopedice etc.

Examenul fizic

Se efectuează mai întîi un examen general al bolnavului, atît în scop diagnostic (lombalgia poate fi simptomatică în cadrul altor afecțiuni), cît și în scop terapeutic (datorită coexistenței cu unele afecțiuni, ce pot reprezenta contraindicații pentru tratamentele pe care avem intenția să le instituim) (10, 12, 13) .

Bolnavul fiind în ortostatism, apreciem mai întîi mersul (mersul obișnuit, mersul pe vîrfuri, mersul pe călcîi), apoi facem un examen static și dinamic al coloanei vertebrale.

Examenul static îl facem bolnavului în picioare, cu gambele întinse și membrele superioare atîrnînd, trecîndu-se în revistă picioarele, membrele inferioare în totalitate și starea musculaturii; echilibrul bazinului este reperat cu ajutorul spinelor iliace anterosuperioare sau posteroinferioare; se verifică orizontalitatea umerilor și axul occipital; se depistează deviațiile laterale (scoliozele) și eventualele giboziități; prin inspecție se remarcă uneori existența unei contracturi musculare.

După examenul static se efectuează examenul dinamic, studiindu-se amplitudinea mișcărilor coloanei vertebrale și evidențiindu-se eventuala lor limitare, prin compararea cu valorile normale: se apreciază astfel, la nivelul coloanei lombare, flexia, extensia, înclinarea spre dreapta și spre stînga, rotația.

Flexia coloanei vertebrale poate fi mai precis apreciată prin testul lui

Scanned with OKEN Scanner

Schober sau prin distanța degete-sol; testul Schober constă în fixarea pe linia mediană, în regiunea lombară, a două puncte, la 10 cm distanță unul de altul, urmată de efectuarea unei flexii forțate a coloanei; în mod normal distanța dintre cele două puncte crește cu 5 cm sau mai mult; în cazul unor suferințe ale coloanei lombare distanța dintre cele două puncte rămîne nemodificată sau crește cu mai puțin de 5 cm, iar distanța degete-sol poate să depășească 50 cm.

Continuăm examenul, bolnavul găsindu-se în decubit ventral; palpăm apofizele spinoase (depistăm vertebrele dureroase) și regiunea paravertebrală, prin care putem trezi — uneori — o durere vie, ce are aceeași iradiere ca durerea spontană („semnul soneriei").

Bolnavul găsindu-se în decubit dorsal, ridicăm membrul inferior întins; în caz de lombosciatică se pune în evidență semnul Lasègue, căci prin această mișcare se realizează o elongație a sciaticului și bolnavul nu ne permite să continuăm manevra, din cauza durerilor pe care le resimte; intensitatea acestor dureri face ca unghiul realizat de membrul inferior cu planul orizontal să fie extrem de mic (în cazurile grave este permis numai un unghi de 10—15°).

Semnul lui Bragard este pus în evidență tot prin flexia pe bazin a membrului inferior întins, pînă la unghiul care nu a declanșat încă dureri, urmată de flexia dorsală a piciorului, manevră ce determină dureri.

Examenul obiectiv trebuie încheiat printr-un atent examen neurologic, pentru a vedea dacă există tulburări senzitive, tulburări motorii (scăderea forței musculare), hipotrofie musculară sau tulburări reflexe (se acordă o atenție specială reflexului achilian).

Examene de laborator

Examenele biologice efectuate în mod obișnuit sînt: hemoleucograma, VSH, electroforeza: ele sînt normale în cazul unui bolnav cu lombalgie determinată de un proces degenerativ al coloanei lombare.

Studiul metabolismului fosfocalcic și dozarea fosfatazei alcaline sînt utile ori de cîte ori constatăm o rarefiere a țesutului osos (osteoporoză, osteomalacie); dozarea acidului uric, intradermoreacția la tuberculină, testele serologice pentru *brucella*, testele de depistare a factorului reumatoid, electromiografia pot fi, de asemenea utile.

Examenul radiologic (fig. 8—25) este examenul paraclinic cel mai important; în mod obișnuit, se efectuează radiografii de față și de profil ale coloanei lombare; pentru depistarea artrozei posterioare și a spondilolizei sînt necesare radiografii în incidența oblică; mielografia și discografia nu au o aplicare curentă; radiografia de bazin (pentru studiul articulațiilor sacroiliace) și tomografiile coloanei lombare (pentru evidențierea unor zone circumscrise de osteoliză, invizibile pe clișeele standard) sînt necesare cînd bănuim o lombalgie sau lombosciatică simptomatică (prin spondilită anchilopoietică), respectiv prin leziuni vertebrale (infecțioase sau neoplazice).

Aspecte etiopatogenice

Durerile lombare acute și cronice sînt produse de procese patologice ale coloanei vertebrale și de boli ale organelor abdominopelviene (ce se pot traduce prin dureri referate la nivelul coloanei lombosacrate) (10).

I. *Cauzele vertebrale ale lombalgiilor*

Lombalgiile pot fi determinate de tulburări statice, procese degenerative, inflamatorii, neoplazice, metabolice sau traumatice, ce afectează coloana lombară.

1. **Tulburările statice.** Modificările staticii fiziologice lombare determină,

Fig. 8—25. Spondilolistezis cu spondiloliză.

a) Clișeu de profil ilustrînd alunecarea anterioară a corpului vertebral $L_4 - L_5$, cu micșorare consecutivă a spațiului intervertebral respectiv. *b)* Pe clișeul în 3:4 săgețile indică liza pediculului vertebral L_5 și L_4.

în vederea restabilirii echilibrului coloanei vertebrale, contracturi musculare întinderi ligamentare, solicitări exagerate ale articulațiilor interapofizare.. Aceste tulburări statice sînt datorite mai multor cauze: *asimetriei membrelor inferioare, anomaliilor tranziționale lombosacrate* (sacralizarea ultimei vertebre lombare, lombalizarea primei sacrate), *spondilolizei, spondilolistezei, sindromului trofostatic*. Dintre aceste afecțiuni, cele mai importante sînt spondiloliza, spondilolisteza și sindromul trofostatic, asupra cărora vom insista puțin, prezentînd și aspectul clinic sub care se manifestă.

a) *Spondiloliza, spondilolisteza*. Spondiloliza constă în dehiscența, de obicei congenitală, mai rar traumatică, a arcului neural la nivelul istmului, situată mai frecvent la nivelul vertebrei L_5. Spondiloliza are drept consecință o alunecare a corpului vertebral L_5 pe sacru, această deplasare purtînd numele de spondilolisteză. Spondilolisteza este depistată cu ocazia unei crize de lumbago acut sau de lombosciatică, apărută spontan sau în urma unui efort sau căderi. La examenul clinic se constată un șanț median profund, care la nivelul extremității sale inferioare prezintă o depresiune, ce se observă mai bine în contrast cu regiunea sacrată plană. Prin palpare se poate percepe un decalaj în treaptă de scară între apofiza spinoasă L_4 și L_5, care proemină. Examenul radiografic evidențiază alunecarea pe clișeul de profil, spondiloliza istmului interarticular fiind mai bine observată pe clișeele de 3/4.

b) *Sindromul trofostatic* este cauza principală a lombalgiilor femeii în jurul vîrstei de 50 de ani, în preajma menopauzei. Ca urmare a depozitelor de țesut gras de pe abdomen (ce coexistă frecvent) și a relaxării musculaturii abdominale, se produce o hiperlordoză lombară, ceea ce solicită articulațiile interapofizare și determină

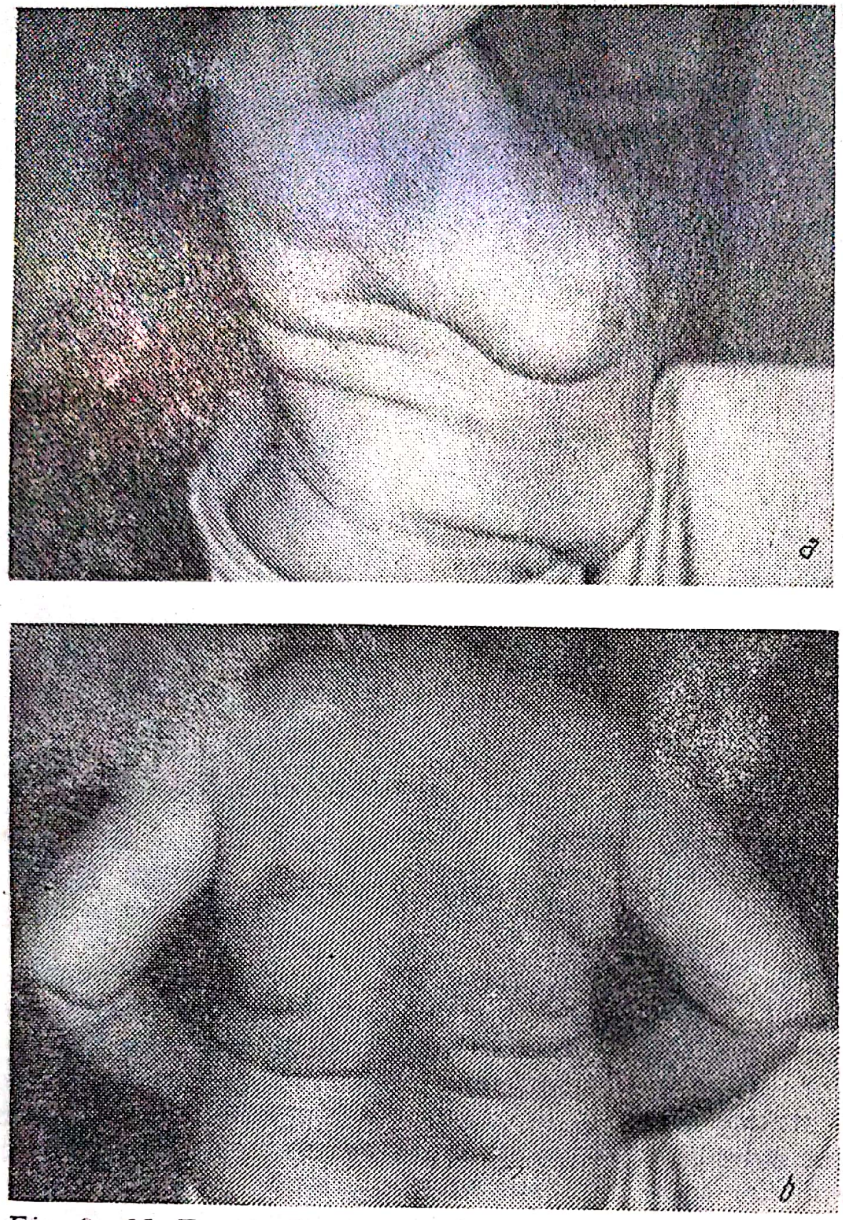


Fig. 8—26. Fotografie de profil (*a*) și de spate (*b*) a unei bolnave cu sindrom trofostatic.

un contact al apofizelor spinoase. Durerea este resimțită mai ales la efort sau după ortostatism prelungit. La examenul clinic se remarcă prezența obezității și a unei hiperlordoze lombare, cu un șanț vertical median profund, mărginit de mușchii sacrolombari, contractați; abdomenul fiind proiectat înainte, se observă totodată o cifoză dorsală (fig. 8—26).

Examenul radiologic evidențiază hiperlordoza lombară sau angulația lombosacrată, artroza interapofizară (pe clișeele de 3/4) și pseudartroza interspinoasă (sindromul Baastrup).

2. Leziunile degenerative ale coloanei lombare (fig. 8—27, 8—28). Alterările degenerative ale discurilor intervertebrale devin mai frecvente paralel cu vîrsta, fiind mai accentuate la muncitorii ce prestează munci fizice grele, ca și la obezi sau la bolnavi cu tulburări de statică.

a) *Degenerescența discală fără ruptura inelului fibros.* Cele mai frecvente lombalgii sînt determinate de leziuni degenerative ale discurilor. *Discartroza*, neînsoțită de hernie a nucleului pulpos, este frecventă; din punct de vedere clinic, ea se caracterizează printr-o durere localizată în regiunea lombară joasă; de obicei moderată, durerea poate fi uneori foarte intensă. Ca și în celelalte artroze, durerea bolnavilor cu leziuni degenerative vertebrale este de tip mecanic (se accentuează după efort, se calmează prin repaus la pat).

b) *Leziuni discale cu ruptura inelului fibros.* Fisurile și rupturile posterioare incomplete ale inelului fibros favorizează migrarea — în această direcție — a nucleului pulpos, care poate exercita o presiune asupra ligamentului longitudinal posterior; datorită inervației bogate a inelului fibros și a ligamentului longitudinal posterior, presiunea pe care o exercită țesutul discal determină un lumbago acut, dar fără iradiere a durerii. În caz de rup-

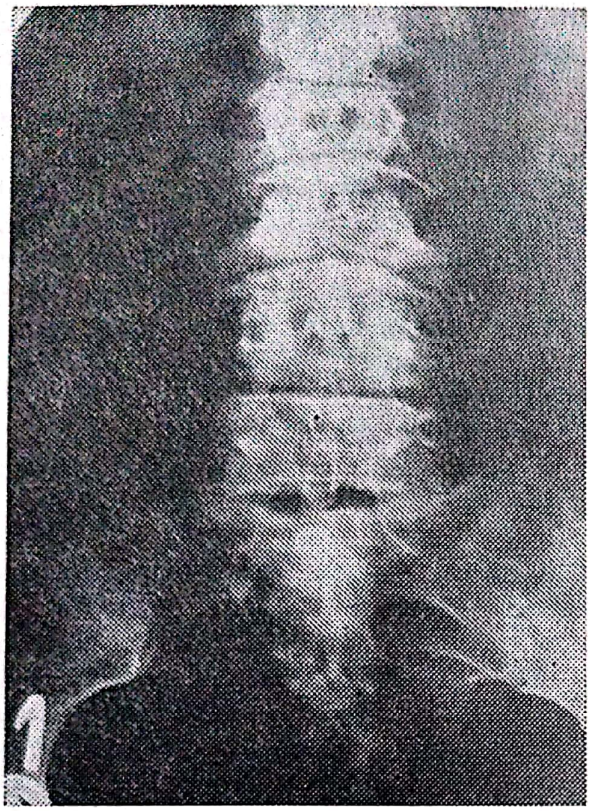


Fig. 8—27. Spondiloză deformantă lombară.

Fig. 8—28. Osteofite gigante, ce formează adevărate punți intervertebrale, la nivelul coloanei lombare.

tură completă a inelului fibros, se realizează un prolaps discal: hernia de disc; nucleul pulpos herniat determină iritația unei rădăcini a sciaticului și bolnavul, care avusese inițial un lumbago acut, are de data aceasta o durere ce iradiază de-a lungul sciaticului; se produce în acest fel nevralgia sciatică prin conflict discoradicular.

3. **Procese inflamatorii ale coloanei vertebrale.** În procesele inflamatorii durerea are un ritm particular: se intensifică noaptea, trezind adesea bolnavul din somn; dimineața durerea lombară este intensă și se însoțește de o redoare, care cedează cu greu la mișcări.

Se observă semnele generale de inflamație, atît clinice (febră, transpirații, alterarea stării generale), cît și biologice (leucocitoză, VSH accelerată etc.).

Inflamația poate proveni dintr-o infecție (ca febra tifoidă, bruceloza, stafilocociile și tuberculoza) sau poate fi în cadrul unei boli de origine necunoscută (ca spondilita anchilopoietică, poliartrita reumatoidă, poliartrita psoriazică, sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy). Cele mai importante sînt morbul Pott și spondilita anchilopoietică.

a) *Morbul Pott* lombar sau lombosacrat afectează în general subiecți tineri: inițial, el se poate prezenta sub un aspect înșelător; durere de tip mecanic, stare generală conservată; ulterior durerea și redoarea se agravează progresiv (dureri vii rebele, iradiate pe sciatic, uni- sau bilaterale; redoare accentuată); se constată stare subfebrilă, pierdere în greutate, VSH accelerată. În anamneză se remarcă prezența antecedentelor tuberculoase; la examenul fizic se constată o rigiditate segmentară, care afectează mișcările de flexie și extensie, ca și pe cele de înclinație laterală. Intradermoreacția la tuberculină este intens pozitivă. Examenul radiologic (radiografii standard și mai ales tomo-

grafii) evidențiază: pensare discală, aspect șters al platoului vertebral sau eroziuni ale sale și distrugerea osoasă sub forma unor geode neregulate.

b) *Spondilita anchilopoietică* (a se vedea mai jos).

4. **Afecțiuni metabolice ale coloanei vertebrale.** Structurile osoase ale coloanei vertebrale pot fi afectate de 4 boli metabolice: osteomalacie, osteoporoză, hiperparatiroidie, boala Paget; în toate aceste afecțiuni bolnavii acuză lombalgie, uneori de mare intensitate.

a) *Osteomalacia* (a se vedea mai jos).

b) *Osteoporoza* (a se vedea mai jos).

c) *Hiperparatiroidismul* se traduce prin leziuni osoase alături de simptoamele clasice: inapetență, slăbiciune musculară, constipație, indigestie, grețuri, vărsături, polidipsie, poliurie, litiază renală și nefrocalcinoză. Simptoamele legate de leziunile osoase apar numai în condițiile unei alimentații sărace în calciu și fosfor; bolnavul acuză dureri în extremități și lombalgii, exagerate de tuse și strănut; fosfatazele alcaline și calciul sanguin sînt crescute, fosforemia este scăzută. Examenul radiologic evidențiază leziuni evocatoare: deformări, fracturi patologice, chisturi osoase.

d) *Boala Paget* prezintă adesea o localizare vertebrală, tradusă prin simptoame discrete; prezența durerilor violente poate avea semnificația unei transformări sarcomatoase; fosfataza alcalină este foarte crescută în ser; la examenul radiologic se constată o densificare a vertebrelor, care sînt lărgite, o anarhie a traveelor osoase îngroșate.

5. **Cancere metastatice, alte afecțiuni vertebrale maligne.**

a) *Metastazele canceroase* se localizează frecvent în regiunea lombopelvină; ele provin mai ales de la un cancer primitiv de sîn, prostată, rinichi, suprarenală, tiroidă, plămîn, tub digestiv.

Din punct de vedere clinic, metastazele vertebrale lombare determină lombalgii tenace, a căror intensitate crește rapid, necalmate de repaus și de analgeticele uzuale, necesitînd opiacee și antrenînd insomnie; starea generală este deseori alterată.

Examenul urologic și tușeul rectal sînt necesare în vederea depistării cancerului primitiv.

Leziunile radiologice constau din distrucții osoase, cu liză și tasare vertebrală, respectînd discul intervertebral; cancerul de prostată dă metastaze osteocondensante.

Examenele biologice evidențiază un sindrom de inflamație (VSH accelerată), anemie, o creștere a fosfaturiei, calciuriei și hidroxiprolinuriei, o creștere a fosfatazelor alcaline; în cancerul de prostată se constată o creștere semnificativă a fosfatazelor acide.

La aproximativ 10% din cazuri localizarea primitivă nu poate fi depistată; în aceste situații, diagnosticul trebuie confirmat prin biopsie osoasă.

b) *Mielomul multiplu* are uneori ca semn de debut durerile osoase difuze, în special lombare; aceste dureri au caracterul de malignitate; ele cresc progresiv, nu se calmează prin repaus și prin analgezicele obișnuite, împiedică bolnavul să doarmă; adesea se mai constată: alterarea stării generale, anemie, hemoragii digestive, semne renale.

Examenele biologice evidențiază: VSH foarte accelerată, creșterea proteinelor serice, în special pe seama β- sau γ-globulinelor, izolarea paraproteinei prin imunoelectroforeză, existența unei albumine Bence-Jones și prezența plasmocitelor în puncția sternală și în biopsia osoasă. Dintre imaginile radiologice, geodele — fără reacție de osteoscleroză— sînt caracteristice.

c) *Boala Hodgkin* poate avea și determinări vertebrale, inducînd dureri intense, ce cresc progresiv; sînt prezente celelalte simptoame; poliadenopatie, splenomegalie, stare febrilă, prurit, eozinofilie; uneori se produc semne de compresiune nervoasă.

d) *Leucozele* pot produce leziuni vertebrale lombare.

Scanned with OKEN Scanner

6. **Leziunile traumatice.** Traumatismele regiunii lombare pot determina fracturi ale corpilor vertebrali, și mai ales ale apofizelor transverse.

Uneori pot apărea fracturi patologice, după traumatisme minime; în acest caz, intervin leziuni prealabile neoplazice, metabolice sau infecțioase.

II. *Cauzele extravertebrale ale lombalgiilor*

Deseori, lombalgia poate să fie o durere referată, avînd ca punct de plecare organele abdominopelvine retroperitoneale.

1. *Lombalgiile de origine renală* (litiaza renală, pielonefrita acută și cronică) sînt de obicei unilaterale; ele se pot însoți de tulburări de micțiune sau de tulburări intestinale reflexe; durerile iradiază către regiunea abdominoiliacă și în organele genitale; etiologia lor este confirmată prin examenul de urină și prin urografie.

2. *Lombalgiile de origine ginecologică* (metrite, metroanexite acute și cronice, retroversia uterină) nu sînt atît de frecvente pe cît se crede; de multe ori aceste lombalgii au o origine discală sau nevrotică.

3. *Lombalgiile de origine digestivă* sînt dintre cele mai variate, căci pot avea iradieri lombare: durerile din ulcerul gastric și duodenal, din neoplasmul gastric, din pancreatita acută și cronică, din apendicita retrocecală, din afecțiuni ale colonului (colită, diverticulită, neoplasm de colon sau de rect). Simptoamele asociate și examenele paraclinice permit diagnosticul afecțiunii cauzale.

Aspecte clinice

Durerile lombare pot îmbrăca 3 aspecte principale: lombalgia acută (lumbago acut), lombalgia cronică (lumbago cronic) și lombosciatica (10,12, 13).

În fața unui bolnav cu lombalgii, indiferent de tipul lor clinic, ne punem în primul rînd problema dacă nu este vorba de dureri reflectate, avînd ca punct de plecare unele procese patologice ale organelor abdominopelvine retroperitoneale, pe care le-am trecut în revistă mai sus.

În al doilea rînd, mai ales dacă ne găsim în fața unui bolnav cu lombalgii acute tenace cu lombosciatică, trebuie să ne gîndim și — prin examen clinic atent și prin examene paraclinice aprofundate — să încercăm să excludem un proces vertebral care prezintă o gravitate relativ mare: morb Pott, spondilodiscite infecțioase, spondilită anchilopoietică, metastaze vertebrale, mielom, boala Hodgkin; înainte de a concluziona că este vorba de o lombalgie banală, determinată de artroza lombară sau de tulburări de statică, este mai bine să excludem unele afecțiuni mai puțin grave decît cele de mai sus, dar care necesită un tratament adecvat; spondilolisteza, osteoporoza, osteomalacia, boala Paget.

Vom prezenta, pe scurt, clinica și tratamentul lombalgiei acute și cronice, iar după aceea vom insista, ceva mai mult, asupra lombosciaticii.

Lombalgia acută (lumbago acut)

Lombalgia acută apare în general brusc, de obicei după un efort de intensitate variabilă, după o simplă mișcare forțată în rotație sau după o expunere la frig. Durerea este foarte intensă, exacerbîndu-se prin cea mai mică mișcare sau prin tuse, ea imobilizează pe bolnav la pat sau îl blochează în flexie. În anamneză se semnalează crize similare în antecedente.

Examenul obiectiv, practicat cu dificultate din cauza durerilor, constată o redoare importantă în cifoză și o scolioză antalgică evidentă; se remarcă, de asemenea, contractură musculară.

Criza de lumbago durează în general 5—15 zile; ea poate recidiva la intervale variabile (la cîteva săptămîni sau după mai mulți ani). Lombalgia acută se poate continua cu o lombalgie cronică sau poate reprezenta perioadele de exacerbare ale acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Cauza cea mai frecventă a crizei de lumbago acut este entorsa discoligamentară, caracterizată prin distensia sau ruptura inelului fibros al discului, cu migrarea unui fragment de nucleu pulpos printr-o asemenea fisură și cu blocarea lui în spațiul subligamentar.

Tratamentul lombalgiei acute constă în primul rînd în repaus la pat, care face să cedeze contractura musculară și favorizează reducerea entorsei și a fragmentului nuclear deplasat.

Ca tratament medicamentos, se recomandă analgetice și antiinflamatorii (aspirină, 3 g/zi sau fenilbutazonă 600 mg/zi, sau Indomethacin, 75 mg/zi), decontracturante (Mydocalm, Clorzoxazon, 750 mg/zi, Diazepam 10—15 mg/zi).

Infiltrațiile epidurale sau paravertebrale cu hidrocortizon și xilină sînt deseori eficace și sînt indicate mai ales în caz de lombosciatică.

Fizioterapia are indicații limitate în faza acută; se recomandă curenți diadinamici, iar în formele prelungite, roentgenterapie.

Masajul și manipulările vertebrale pot fi utile.

Lombalgia cronică

Lombalgia cronică este o durere surdă, persistentă, mediană sau paravertebrală (de o parte), iradiind uneori către fese; la mulți bolnavi durerea este mai supărătoare dimineața, la sculare, cînd se însoțește și de redoare mai pronunțată, ce diminuează sau dispare după mișcare în 10—20 de minute; durerea reapare după oboseală, mai ales după mers îndelungat, ortostatism prelungit, transport de obiecte grele, lucru cu coloana flectată.

Această durere, ca și celelalte dureri articulare de tip mecanic, diminuează în decubit dorsal sau chiar dispar.

Ritmul acesta zilnic al durerii este evocator pentru o suferință discală. Examenul obiectiv evidențiază unele semne fizice de suferință vertebrală; pierdere a lordozei fiziologice, scolioză antalgică, oarecare redoare vertebrală; de asemenea, mobilizînd coloana vertebrală, se remarcă o diminuare moderată a flexiei lombare, această mișcare fiind însoțită de dureri.

Palpînd coloana lombară, ca și regiunea paravertebrală, putem găsi puncte sensibile.

În producerea lombalgiei cronice banale au rol: artroza lombară (discartroza, osteofitoza difuză, artroza posterioară), tulburările de statică (scolioză, hiperlordoză), unele malformații congenitale (spina bifida, anomalii tranziționale, bloc vertebral), sechelele epifizitei Scheuermann.

Tratamentul lombalgiei cronice constă în repaus relativ, suprimîndu-se eforturile în poziție flectată, transportul de greutăți, sporturile traumatizante: obezilor li se recomandă cura de slăbire, pentru a corecta tulburarea de statică (hiperlordoza lombară, determinată de obezitate); deseori poate fi util un lombostat, ceea ce determină o diminuare a travaliului mecanic lombosacrat, permițînd bolnavului să aibă o activitate socioprofesională obișnuită. Kineziterapia este extrem de importantă, căci întărirea musculaturii abdominale și dorsolombare este necesară, la bolnavii cu lombalgie cronică existînd adesea o insuficiență a acestor chingi musculare.

Antalgicele, antiinflamatoriile, decontracturantele de obicei nu se folosesc decît în perioadele de intensificare a durerilor; preferăm, în aceste împrejurări, aspirina (1—2 g/zi).

Medicamentele ce îmbunătățesc troficitatea osteocartilaginoasă (Soiodin, Odinart, Iozinol) sînt deseori indicate, ca în orice proces artrozic.

Fizioterapia sedativă (diatermie, infraroșii, ultrasunete) este foarte utilă și poate fi folosită repetat.

Curele termale, una sau două pe an, constituie, de asemenea, unul dintre cele mai eficace mijloace de tratament al lombalgiei cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Nevralgia sciatică

Nevralgia sciatică este o algie radiculară, care traduce suferința unei rădăcini a nervului sciatic, mult mai rar o atingere a trunchiului nervos propriu-zis. Ea rezultă în majoritatea cazurilor dintr-un conflict discoradicular, consecutiv unei hernii intrarahidiene la nivelul discului intervertebral L_4—L_5 sau L_5—S_1 (5, 8).

Nevralgia sciatică este foarte frecventă; ea se observă mai ales la vîrste între 25 și 60 de ani, mai des la bărbat decît la femeie (coloana vertebrală a bărbatului este supusă la eforturi mari, ca urmare a muncilor pe care le efectuează).

Sciatica poate să aibă un debut brutal, durerea survenind adesea după un efort de redresare a coloanei vertebrale; uneori, debutul poate fi insidios durerea accentuîndu-se progresiv (durerea, inițial strict lombară, începe să iradieze în fesă și în membrul inferior). Prezența în antecedente a unui efort sau a unei lomblagii cronice constituie argumente în favoarea originii discale a sciaticii.

Simptoame subiective. Simptomul preponderent, uneori exclusiv, îl constituie *durerea:* durerea în regiunea lombară iradiază în membrul inferior, avînd un traiect ce depinde de rădăcina afectată; astfel, în sciatica L_5, durerea interesează porțiunea posterioară a fesei, fața posteroexternă a coapsei, fața externă a gambei, partea externă a gleznei, regiunea dorsală a piciorului, ajungînd uneori pînă la haluce; în caz de sciatică S_1, durerea cuprinde partea posterioară a fesei, partea posterioară a coapsei și gambei, tendonul lui Ahile, călcîiul și regiunea plantară. Această topografie a iradierii durerii nu este totdeauna așa de completă, astfel încît nu putem să precizăm rădăcina afectată numai pe baza descrierii durerii de către bolnav.

Bolnavul acuză deseori *parestezii* (amorțeli, furnicături) în membrul inferior, avînd o topografie similară cu cea a durerii; rareori, prin interogatoriu aflăm că bolnavul prezintă și unele *tulburări sfincteriene* minore.

În sciatica prin conflict discoradicular (care reprezintă situația cea mai frecventă) durerea se calmează prin repaus, în special prin repausul la pat, astfel încît deseori bolnavul se poate odihni în timpul nopții; eforturile și mișcările din timpul zilei, tusea și strănutul, măresc intensitatea durerilor.

Semne obiective. Examinînd bolnavul, care se află în picioare, constatăm o atitudine antalgică, mai ales în cursul sciaticii prin hernia discului L_4—L_5, trunchiul fiind înclinat către partea opusă celei dureroase; se remarcă o ștergere a lordozei lombare, o scolioză (consecutivă poziției antalgice amintite) și contractura unilaterală a musculaturii vertebrale sacrolombare. Mișcările coloanei vertebrale sînt extrem de dureroase, mai ales flexia anterioară a trunchiului și înclinarea laterală către partea dureroasă.

Mersul obișnuit nu este de regulă afectat, în schimb se observă dificultăți în mersul pe vîrfuri (semnul poantei, sugestiv pentru sciatica S_1) sau în mersul pe călcîie (semnul talonului, din sciatica L_5).

Examinînd bolnavul în decubit dorsal, se constată prezența semnului Lasègue (ridicarea membrului inferior provoacă o durere vie a coapsei și gambei); prin această manevră se realizează o elongație a nervului sciatic. Pentru a realiza această elongație prin manevre mai puțin cunoscute (în scopul evitării unei participări subiective), se practică manevra Lasègue inversată; după ce am fixat în rectitudine cele două membre inferioare pe planul patului, se cere bolnavului să treacă în poziția șezîndă; în caz de sciatică reală, mișcarea este net limitată de durere; manevra Bragard și testul *flepping* servesc aceluiași obiectiv (testul *flepping:* bolnavul fiind așezat pe marginea patului, cu membrele inferioare atîrnînd, se extinde gamba față de coapsă; în caz de sciatică această manevră provoacă o durere violentă

și răsturnarea coloanei către spate). Se realizează, de asemenea, studiul sensibilității la nivelul membrelor inferioare; se constată o hipoestezie superficială, mai ales pe regiunea dorsală a piciorului și pe fața externă a gambei în sciatica L_5; hipoestezia „în șa" este sugestivă pentru compresia cozii de cal. În sciatica L_5 se constată la examenul obiectiv un deficit motor al extensorului halucelui și al mușchilor lojei anteroexterne; în sciatica S_1 se observă mai rar un deficit al mușchilor lojei posterioare a gambei (flexorii plantari). Reflexul achilian poate fi diminuat sau abolit în sciatica S_1.

Examinînd bolnavul în decubit ventral, se poate evidenția semnul „soneriei": presiunea spațiului paravertebral corespunzînd discului patologic (L_4—L_5 sau L_5—S_1) declanșează o durere vie, analogă celei de care suferă spontan bolnavul; se constată, uneori, hipotrofie musculară, succedînd unui deficit motor prelungit.

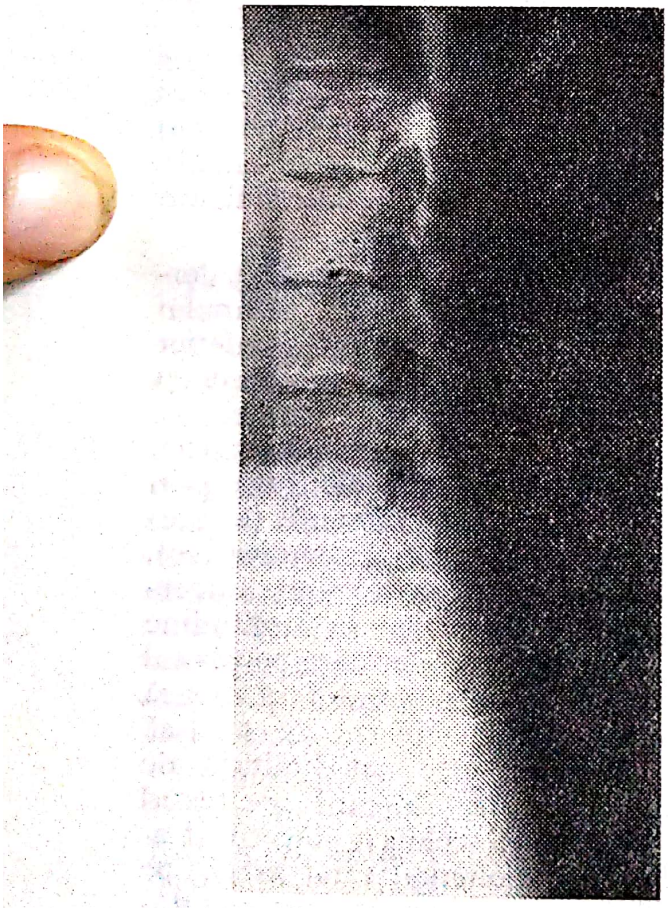


Fig. 8—29. Radiografie de profil a unui bolnav cu lombosciatică: se remarcă rectitudinea coloanei lombare.

În cadrul examenului obiectiv al bolnavului cu sciatică nu trebuie omise tușeuri pelvine (vaginal, rectal), acestea putînd depista o tumoare a micului bazin, ce poate fi responsabilă de nevralgia sciatică.

Examenul radiologic (radiografii ale coloanei lombare) evidențiază: rectitudinea coloanei lombare (fig. 8—29), cu ștergerea lordozei fiziologice (pe clișeul de profil), scolioză antalgică, pensarea discului lezat (L_4—L_5 sau L_5—S_1); pot fi pensări totale, laterale sau posterioare și torsiunea coloanei lombare. Mielografia cu substanță de contrast hidrosolubilă precizează mai exact felul și sediul herniei discale.

Forme clinice

a) *Sciatica prin hernie discală* (fig. 8—30, 8—31, 8—32) este cea mai frecventă formă clinică a nevralgiei sciatice. Pentru originea discală a acesteia pledează: antecedente de traumatism al coloanei lomabre, episoade anterioare de lombalgii sau de sciatică, debutul brutal al sciaticii (declanșat uneori de efortul de ridicare a unei greutăți), unele caractere particulare ale durerii (unilaterală, monoradiculară, accentuată de tuse, calmată de decubit), o evidentă inflexiune laterală antalgică, semnul „soneriei", efectul favorabil al repausului și al tratamentului medical uzual. Sciatica discală are unele forme clinice particulare: forme prelungite, hiperalgice, paralizante.

b) *Sciaticile nediscale* (3) pot fi:
— *sciaticile radiculare nediscale*, care sînt mai frecvente; ele pot fi produse de tumori maligne primitive și mai ales secundare, mielom multiplu, boala Hodgkin, spondilodiscita infecțioasă, morb Pott, tumori benigne (neurinom), spondilolisteză, canal lombar strîmt, spondilită anchilopoietică; sciaticile radiculare nediscale, numite și *sciatici simptomatice*, sînt adesea hi-

peralgice și se însoțesc de tulburări neurologice obiective: paralizii, tulburări de sensibilitate (amiotrofie);

— *sciaticile tronculare* (prin agresiuni asupra trunchiului nervos propriu-zis) pot fi de origine traumatică (injecție medicamentoasă prea mediană și prea profundă, plagă prin glonț, fractură de bazin sau de femur), sau tumorală (tumori ale micului bazin);

— *sciaticile cordonale* sînt cele determinate de o suferință medulară, prin atingerea căilor senzitive; pot fi suferințe ale cordoanelor posterioare (dureri fulgurante în membrul inferior homolateral, leziuni medulare) sau ale tractului spinotalamic (simptomatologie controlaterală: arsuri, parestezii); diagnosticul de sciatică cordonală este ușurat de existența altor semne de atingere medulară.

c) *Sciaticile de alte etiologii sau cu etiologie neprecizată* sînt relativ rare: amintim nevralgia sciatică din diabet; la o mică proporție de bolnavi nu se poate preciza etiologia sciaticii.

Diagnostic diferențial (6). În primul rînd, nevralgia sciatică trebuie diferențiată de un sindrom dureros al șoldului, de o arterită sau o flebită a membrelor inferioare: un examen clinic atent și examenul radiologic permit un diagnostic corect.

În al doilea rînd, nevralgia sciatică trebuie diferențiată de alte nevralgii ale membrelor inferioare: nevralgia crurală, meralgia parestezică, nevralgia obturatoare; anamneza și examenul obiectiv sînt concludente.

În al treilea rînd, nevralgia sciatică reală trebuie diferențiată de pseudosciaticile nevroticilor sau simulanților.

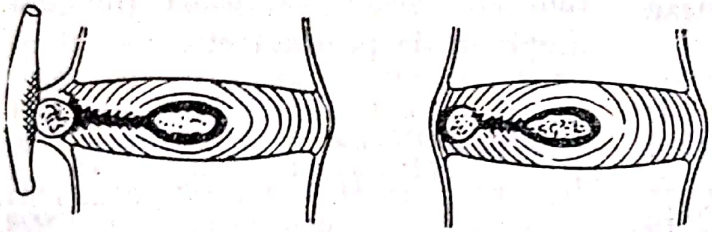


Fig. 8—30. Migrarea posterioară a nucleului pulpos care atinge rădăcina nervoasă corespunzătoare (14).

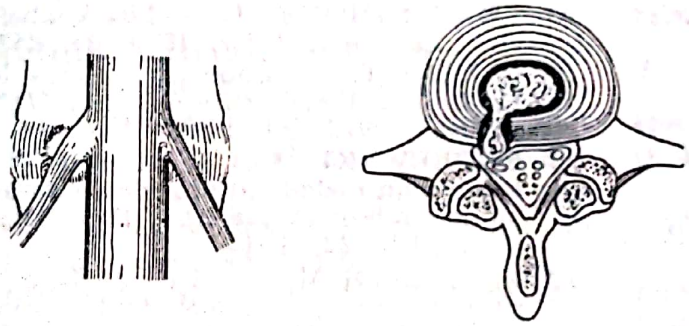


Fig. 8—31. Conflictul discoradicular văzut din spate și de sus (prezentare schematică) (14).

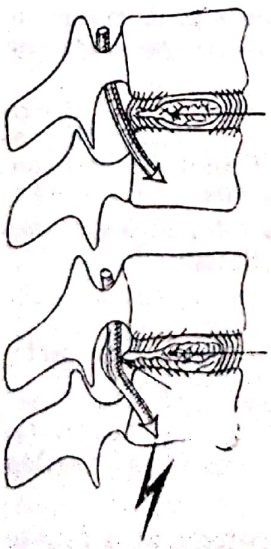


Fig. 8—32. Schema conflictului discoradicular ce stă la baza durerii din lombosciatică.

Tratament (11)

a) *Tratamentul medical:*

— mijloace ortopedice: repaus pe un plan dur (pat tare) timp de 15—20 de zile, tracțiuni și manipulări vertebrale, lombostat;

— medicamente analgetice și antiinflamatorii: aspirină 3—4 g/zi; Indomethacin, 75—100 mg/zi, fenilbutazonă, 600—800 mg/zi; Brufen, 600—1 200 mg/zi; infiltrații paravertebrale, epidurale sau peridurale cu hidrocortizon și xilină; în formele hiperalgice,

Scanned with OKEN Scanner

folosim cure scurte (7—10 zile) de Prednison (40 mg/zi);

— medicamente decontracturante: Clorzoxazon, 750 mg/zi, Mydocalm, aceleași doze, Diazepam, 10—15 mg/zi; sînt utile în prima parte a episodului dureros, cînd contractura musculară antalgică menține poziția vicioasă;

— fizioterapie și crenoterapia sînt indicate de obicei ca tratament de consolidare, după obținerea unor rezultate favorabile, prin mijloacele de mai sus; rareori, în formele prelungite, putem indica roentgenterapia sau putem trimite bolnavul la cură balneară în plin puseu dureros.

b) *Tratamentul chirurgical* (12 bis) nu constituie un tratament de rutină al sciaticii prin hernie de disc; el este rezervat numai unor forme clinice particulare: sciatica paralizantă (în acest caz intervenția chirurgicală, pentru a fi eficace, trebuie realizată de urgență), sciatica prelungită și sciatica hiperalgică ce nu răspund la tratament medical corect și perseverent.

Tratamentul sciaticii nediscale este constituit din tratamentul afecțiunii cauzale: morb Pott, boală Hodgkin, neoplasm de prostată etc.

BIBLIOGRAFIE

1. BERTRAND J.N., BOUVIER M., VAUZELLE J.L., VOLLE L. — Pathologie médicale de la colonne vertébrale (I et II), *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 22, 1 421.
2. BERTRAND J.N., BOUVIER M., VAUZELLE J.L., VOLLE L. — Pathologie médicale de la colonne vertébrale (III et IV) *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 25, 1 645.
3. CAMUS J. — Les sciatiques en dehors de la hernie discale, *Rev. Prat. (Paris)*, 1972, 22, 3 151.
4. CHABOT J. — Les consultations journalières en rhumatologie, Masson et Cie, Paris, 1969, p. 51.
5. CHARBONNEL A. — La sciatique par hérnie discale, *Rev. Prat. (Paris)*, 1972, 22, 3 139.
6. COHEN D., LARA A. — Diagnostic de la sciatique, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 28, 18—19.
7. DEBURGE A. — Aspects cliniques et indications thérapeutiques du morb de Pott, *Rev. Méd. (Paris)*, 1970, 16, 927.
8. DERBON J.M. — La sciatique, *Rev. Méd. (Paris)*, 1973, 28, 1 845.
9. DERRION M. — La maladie de Pott. Clinique et diagnostic, *Rev. Méd. (Paris)*, 1972, 8, 477.
10. FRANCHIMONT P. — Les lombalgies, *Rev. méd. Liège*, 1970, 25, 253.
11. GLIMET T. — Comment conduire le traitement d'une sciatique, *Rev. Méd. (Paris)*, 1973, 28, 1 833.
12. GODLEWSKI J. — Examen clinique d'un malade atteint de sciatique ou de lombosciatique, *Rev. Prat. (Paris)*, 1972, 22, 3 107.
12. *bis*. HARTH M. — Place de la chirurgie dans le traitement des sciatiques, *Rev. Méd. (Paris)*, 1971, 28, 183.
13. MGARD M. — Conduite à tenir devant une lombalgie, *Clinique (Paris)*, 1969, 64, 823.
14. DE SÈZE S., CAROIT M. — Breviaire de rhumatologie à l'usage du praticien, Expansion Scientifique Française, Paris, 1967, p. 409.
15. STORA PH. Les dorsalgies, *Gaz. Hôp. (Paris)*, 1969, 25, 725.

Spondilita anchilozantă

Introducere

Spondilita anchilozantă este o boală inflamatorie cronică, de obicei progresivă, ce interesează articulațiile coloanei vertebrale și țesuturile moi adiacente: articulațiile sacroiliace sînt totdeauna (cu rare excepții) afectate, umerii și șoldurile deseori, iar articulațiile periferice relativ rar.

Este o boală a bărbatului tînăr, cu debutul cel mai frecvent în al treilea deceniu de viață.

În ultimii ani s-a constatat o foarte frecventă asociere a acestei boli și a antigenului de histocompatibilitate HLA-B_{27}. Etiologia bolii este necunoscută.

Scanned with OKEN Scanner

Boala mai are și alte denumiri: spondilita anchilopoietică, pelvispondilita reumatismală, spondilită rizomelică, boala Bechterew, boala Pierre-Marie-Strümpell, spondilita reumatoidă.

Termenul de spondilită reumatoidă, creat și folosit în trecut de reumatologii englezi și americani, nu este justificat; el și-a propus să susțină unicitatea a două boli: poliartrita reumatoidă și spondilita anchilozantă. Or, între acestea există deosebiri din numeroase puncte de vedere.

Astfel, agregarea familială este mult mai accentuată în cazul spondilitei; ea afectează cu predominanță bărbatul tînăr (între 20 și 40 de ani), pe cînd poliartrita reumatoidă afectează mai ales sexul feminin, la toate vîrstele.

Spondilita anchilozantă interesează articulațiile coloanei vertebrale, articulațiile sacroiliace și într-o mai mică măsură articulațiile periferice, cu predominanță cele mari, ale membrelor inferioare, în mod asimetric; poliartrita reumatoidă interesează cu predominanță articulațiile periferice, în special cele mici, ale membrelor superioare, în mod simetric. Nodulii reumatoizi sînt prezenți numai în poliartrita reumatoidă.

Investigațiile de laborator evidențiază și ele numeroase diferențe între spondilită anchilozantă și poliartrită reumatoidă.

Factorii reumatoizi sînt prezenți la peste 80% din bolnavii cu poliartrită reumatoidă și numai la o foarte mică proporție dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă, proporție egală cu cea a subiecților sănătoși.

În timp ce bolnavii cu spondilită anchilozantă aparțin, aproape în totalitate (peste 90%) grupului antigenic HLA-B_{27}, bolnavii cu poliartrită reumatoidă aparțin în majoritate grupurilor HLA-Dw4 și DRw4.

Din punct de vedere anatomopatologic, în poliartrita reumatoidă pe primul plan este sinovita, pe cînd în spondilita anchilozantă inflamația inserției ligamentelor și capsulelor articulare pe os (enthesopatia).

În sfîrșit, unele mijloace terapeutice, folosite cu bune rezultate în tratamentul de fond al poliartritei reumatoide cum sînt sărurile de aur, antimalaricele de sinteză și d-penicillamina, sînt ineficiente în spondilita anchilozantă, ale cărei procese inflamatoare sînt influențate favorabil de fenilbutazonă și indometacin.

Deci, se poate afirma că spondilita anchilozantă se deosebește net de poliartrita reumatoidă și constituie o entitate nosologică distinctă.

În schimb, spondilita anchilozantă are elemente comune cu alte boli; într-adevăr, bolnavii cu sindrom Reiter-Fiessinger-Leroy, reumatism psoriazic și enteropatii cronice (rectocolită ulcero-hemoragică, boală Crohn, sindrom Whipple) pot prezenta o afectare a articulațiilor coloanei vertebrale și a articulațiilor sacroiliace, similară celei din spondilita anchilozantă, atît din punct de vedere clinic, cît și radiologic; în același timp, acești bolnavi aparțin, ca și cei cu spondilită anchilozantă grupului HLA-B_{27}.

Manifestările vertebrale din bolile sus-amintite sînt desemnate tot cu termenul de spondilite, apropiate de spondilita anchilozantă; întrucît testele de depistare a factorilor reumatoizi sînt negative, se folosește — în ultimii ani — denumirea de spondilite seronegative.

Aceste spondilite seronegative sînt de 2 tipuri și anume:

1) spondilita anchilozantă propriu-zisă, numită și *spondilită primitivă* (idiopatică);

2) *spondilitele secundare*, din sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, reumatismul psoriazic și unele enteropatii cronice.

Epidemiologie

Spondilita anchilozantă a fost în ultimii ani în centrul atenției reumatologilor, imunologilor și geneticienilor. Trebuie să subliniem faptul că o

Scanned with OKEN Scanner

mare importanță au avut unele lucrări publicate în 1971 și în anii următori, care au subliniat faptul că 90—100% din bolnavii cu spondilită anchilozantă au antigenul de histocompatibilitate HLA-B_{27}.

După această importantă descoperire s-au efectuat numeroase studii epidemiologice, atît pentru a vedea care este legătura dintre boală și antigenul amintit în diverse zone geografice, cît și pentru a vedea care este prevalența reală a spondilitei anchilozante, considerată în trecut ca o boală rară.

Aceste studii au arătat că în Europa și în America de Nord aproximativ 5—8% din populații au antigenul HLA-B_{27}, în comparație cu cifre mult mai mici (sub 1%) în Japonia și Africa.

Totodată, s-a observat o corelație netă între proporția pe care o reprezintă în diversele populații subiecții ce au antigenul HLA-B_{27} și prevalența spondilitei anchilozante.

Prin studii aprofundate (clinice, radiologice, imunologice, genetice) s-a demonstrat că aproximativ 20% din indivizii care au antigenul HLA-B_{27}, prezintă o imagine radiologică de artrită sacroiliacă bilaterală; ei prezintă, deci, o spondilită anchilozantă, care poate fi însă paucisimptomatică sau chiar asimptomatică.

Dacă aceste prime cercetări vor fi confirmate ulterior, înseamnă că spondilita anchilozantă este mult mai frecventă decît se credea în trecut; într-adevăr, unele statistici din Anglia arătau o frecvență de 0,4% din populația masculină și 0,05% din cea feminină, iar o altă statistică arăta că prevalența bolii era de 1/2000 în populația generală, cu raportul între bărbați și femei 10/1.

Se considera, de asemenea, că spondilita anchilozantă ar fi mult mai rară decît poliartrita reumatoidă, raportul între cele 2 boli fiind de 1/11 sau chiar 1/19, după unele statistici.

Conform ultimelor cercetări, dacă subiecții cu antigen HLA B_{27} reprezintă 5—8% din populație și 20% dintre ei prezintă o spondilită anchilozantă, simptomatică sau nu, înseamnă că prevalența acestei boli este de 1% (deci mult mai mare decît era considerată în trecut), similară cu cea a poliartritei reumatoide.

Aceleași studii recente subliniază faptul că spondilita anchilozantă nu este, atît de rară la femeie; ea este mai rar diagnosticată, atît pentru faptul că în cazul persoanelor de sex feminin ne gîndim mai rar la spondilită anchilozantă (afecțiune al cărei caracter androtrop a fost poate prea mult subliniat în trecut), cît și pentru faptul că îmbracă forme mai ușoare și mai puțin tipice.

Un alt aspect interesant, relevat de studiile epidemiologice, a fost frecvența mare cu care este constatat antigenul HLA B_{27} la bolnavii cu uveită (40—50%) și prezența — într-o proporție semnificativă — a spondilitei anchilozante, asimptomatice sau simptomatice, la acești bolnavi.

Etiopatogenie

Etiologia spondilitei anchilozante este necunoscută.

Prevalența ei, conform ultimelor studii epidemiologice, este relativ mare — 1% — similară celei a poliartritei reumatoide; aceleași studii recente subliniază existența unei prevalențe apropiate la cele 2 sexe (unele studii din trecut considerau că raportul bărbați/femei ar fi fost de 10/1).

Vîrsta tînără este cea mai des afectată (între 15 și 30 de ani, cu un maximum în decada a treia); spondilita anchilozantă este foarte rară atît înaintea vîrstei de 15 ani, cît și după 50 de ani; unele din spondilitele secundare amintite (sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, artropatia psoriazică și spondilita enteropatică) apar, însă, deseori la vîrste mai mari; chiar cînd boala primitivă, de exemplu psoriazisul, apare la o vîrstă mai mică, manifestările clinice și radiologice caracteristice spondilitei apar mai tîrziu, în decada a cincea sau a șasea de viață.

Scanned with OKEN Scanner

Printre factorii etiologici, incriminați în trecut, amintim: traumatismele fizice sau psihice, expunerile la frig, și infecțiile.

Rolul infecțiilor

Rolul infecțiilor gonococice, incriminat de unii reumatologi (Forestier) nu a putut fi precizat cu certitudine; s-ar putea să fie o simplă coincidență, ținînd seama de frecvența mare a acestor infecții la adulții tineri, afectați cu preponderență de spondilita anchilozantă.

Infecția tuberculoasă a fost, de asemenea, inclusă printre factorii etiologici, dar fără argumente convingătoare; se pare că tuberculoza pulmonară este o complicație a bolii sau cel mult un fenomen incidental.

Febra și celelalte fenomene generale (fatigabilitate, inapetență, pierdere în greutate) sugerează rolul unor agenți infecțioși.

O infecție cu germeni din genul *Chlamydia* a fost presupusă de Amor (citat de 8), nu numai în spondilita anchilozantă ce succede sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy, dar chiar și în cea primitivă; în celulele uretrale ale acestor bolnavi au fost puse în evidență anumite incluziuni.

Predispoziția genetică

Predispoziția genetică este cunoscută de multă vreme, statisticile demonstrînd agregarea familială a bolii: spondilita este de 30 de ori mai frecventă printre rudele bolnavilor, decît printre cele ale lotului martor (alcătuiți din subiecți sănătoși).

Prezența antigenului HLA-B_{27} la 90—100% dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă constituie un alt argument puternic, în favoarea rolului predispoziției genetice; faptul că există și o proporție — este drept relativ mică — de bolnavi fără acest antigen, demonstrează că el nu are un rol exclusiv.

Este posibil ca antigenul HLA-B_{27} să contribuie la producerea bolii prin mai multe mecanisme:

*1.*pr ezența genei caracteristice pe suprafața celulei ar putea face țesuturile mai susceptibile la un agent infecțios;

2. un agent extern ar putea modifica suprafețele celulare B_{27} pozitive, făcîndu-le autoantigenice și inducînd deci formarea de autoanticorpi; o altă ipoteză este aceea a înrudirii — din punct de vedere antigenic — între un agent extern și țesuturile gazdei B_{27} pozitive, anticorpii formați împotriva agentului extern acționînd și asupra propriilor țesuturi (ca urmare a reactivității încrucișate, mecanism similar cu cel din reumatismul articular acut);

3. a treia ipoteză este cea care susține existența unei strînse legături între gena care guvernează antigenul B_{27} și modificările răspunsului imun (în sensul unei dereglări a homeostaziei imunologice); pe baza acestei ipoteze a fost reevaluat rolul infecțiilor, fiind prezentate noi fapte (în ultimii ani); incidența crescută a prostatitei cronice la bolnavii cu spondilită anchilozantă, dezvoltarea spondilitei după sindromul Reiter acut postdizenteric, răspunsuri imune celulare și umorale particulare la *Chlamydia* în cazul bolnavilor cu spondilită anchilozantă; alterarea suprafețelor de apărare la bolnavii cu enteropatii cronice sau psoriazis cutanat ar putea constitui un factor care să favorizeze dezvoltarea spondilitei la bolnavii B_{27}-pozitivi.

Deci, în producerea spondilitei anchilozante par să concure 5 factori și anume: predispoziția genetică, dereglarea homeostaziei imune (legată probabil de primul factor) și agresiunile infecțioase.

Perturbările imunologice

Perturbările imunologice au fost contestate ca avînd un rol important în patogenia bolii; le-a fost contestată chiar existența.

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani au fost demonstrate numeroase perturbări imunologice, care ar putea avea — eventual — un rol patogenic. Iată-le pe cele mai importante:

1) hipergammaglobulinemia este frecvent întîlnită la bolnavii cu spondilită anchilozantă, în primul rînd fiind crescute IgG și IgA;

2) prezența — la bolnavii cu spondilită anchilozantă — a anticorpilor IgG antigammaglobulinici; aceștia sînt factori reumatoizi, evidențiați prin tehnici de cromatografie, dar care nu pot fi puși în evidență prin reacțiile clasice de aglutinare — de tipul testului Waaler-Rose — care nu sînt pozitive decît în prezența anticorpilor IgM-antigammaglobulinici;

3) incidența crescută a anticorpilor antinucleari specific-leucocitari;

4) evidența indirectă a activării complementului în sînge și în lichidul sinovial al bolnavilor cu spondilită anchilozantă în puseu acut (la 60% din cazuri);

5) evidența prezenței în ser a complexelor imune (inițial contestată, foarte recent demonstrată) (5);

6) deficitul celulelor T (deci și perturbări ale imunității celulare, pe lîngă cele umorale, prezentate mai sus).

În încheiere, putem afirma că etiopatogenia spondilitei anchilozante trezește în ultimii ani un interes mult mai mare decît în trecut; studiile sînt stimulate în primul rînd de asocierea frecventă dintre spondilita anchilozantă și antigenul HLA-B_{27}; în mod sigur, prezența acestuia mărește susceptibilitatea subiecților respectivi de a se îmbolnăvi, în acest proces intervenind atît unii factori de mediu, în special unele infecții, cît și unele perturbări imunologice.

Anatomie patologică

Morfopatologia spondilitei anchilozante nu este foarte bine cunoscută, întrucît examenele necroptice reflectă numai stadiile tardive ale proceslor patologice.

Modificările histopatologice cele mai precoce apar de obicei în articulațiile sacroiliace, dar pot începe și la alte niveluri ale coloanei vertebrale. Boala are de obicei o evoluție ascendentă, cuprinzînd un segment după altul.

În cazul *articulațiilor diartrodiale*, fie că este vorba de cele vertebrale (articulațiile interapofizare, articulațiile costovertebrale), fie de articulațiile sacroiliace, fie de articulațiile coxofemurale, scapulohumerale și de articulațiile periferice, procesul principal este cel sinovitic. Sinovita din spondilita anchilozantă seamănă cu cea din poliartrita reumatoidă, dar prezintă și unele particularități și anume: absența proliferării viloase, atrofia stratului bordant, discreția infiltratului limfoplasmocitar, îngroșarea pereților vasculari, importanța fibrozei. La nivelul articulațiilor afectate se produc eroziuni și distrucții ale cartilajului, urmate de fibroză și de anchiloză osoasă.

În cazul *articulațiilor cartilaginoase* (discurile intervertebrale, articulația manubriosternală, simfiza pubiană), țesutul de granulație invadează fibrocartilajul și osul subiacent este înlocuit ulterior prin fibroză și osificare.

Osificarea straturilor externe ale inelului fibros al discului intervertebral — în zona sa laterală — determină apariția sindesmofitelor și mai tîrziu — aspectul radiologic de „coloană de bambus"; la realizarea acestui tablou anatomoradiologic mai contribuie și calcificarea ligamentului longitudinal lateral.

Osificarea interesează și porțiunea anterioară a inelului fibros și straturile interne ale ligamentului longitudinal anterior (în trecut se credea că este vorba numai de osificarea ligamentului longitudinal anterior, ceea ce nu corespunde realității).

Eroziunea juxtadiscală a marginii vertebrale anterioare face să dispară concavitatea anterioară normală a corpului vertebral, astfel încît verte-

Scanned with OKEN Scanner

bra capătă aspectul „pătrat" pe radiografia de profil.

Eroziuni şi neoformaţii osoase se produc şi la locul de inserţie a tendoanelor, aşa cum se observă la nivelul apofizelor spinoase, marelui trohanter, oaselor pelviene, calcaneului.

Spre deosebire de ceea ce se întîmplă în poliartrita reumatoidă, în care pe primul plan se găseşte sinovita, în spondilita anchilozantă sediul principal al modificărilor patologice îl constituie inserţia ligamentelor şi capsulelor pe os *(enthesis)*.

În concluzie, osificarea se produce în regiunea discurilor intervertebrale, articulaţiilor interapofizare şi sacroiliace, ca şi în unele zone extravertebrale; ea este iniţiată de leziunile de la nivelul inserţiilor ligamentare, deci, spondilita anchilozantă este o „enthesopatie".

Simptomatologie

Debutul

Simptomele pe care le prezintă bolnavii cu spondilită anchilozantă la debut trebuie bine cunoscute de medic, în vederea unui diagnostic precoce. Ele nu sînt însă suficient de caracteristice, astfel încît, din păcate, diagnosticul se pune — uneori — cu întîrziere.

Să nu uităm că boala afectează adolescentul sau adultul tînăr (15—35 de ani), predominant de sex masculin.

Acuzele principale sînt *durerile la nivelul articulaţiilor sacroiliace*, corespunzînd procesului anatomopatologic care la începutul bolii are această localizare.

Bolnavii acuză în fapt *dureri fesiere superointerne*, unilaterale sau bilaterale sau *dureri lombare*, ambele avînd tendinţa să iradieze pe faţa posterioară a coapsei, mai întîi de o parte, ulterior de partea cealaltă (sciatică *„în basculă")*, nedepăşind niciodată regiunea poplitee.

Durerile lombosacrate, iradiate sau nu, sînt de tip inflamator; ele se accentuează în timpul nopţii, mai ales în a doua jumătate a nopţii; în cazul în care sînt suficient de intense, trezesc bolnavul din somn. Dimineaţa, la sculare, durerile sînt prezente şi fac dificilă mobilizarea coloanei vertebrale; după anumite mişcări, durerile diminuă în intensitate, dar pot reapare în caz de activitate prelungită; bolnavii se simt mai rău dimineaţa şi la sfîrşitul zilei de lucru.

Durerile fesiere sau lombare sînt tenace şi progresive (au o durată lungă, tinzînd să se accentueze cu timpul); ele au de asemenea un caracter meteorotrop.

Mulţi dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă vin la medic pentru o *sciatică*, ce are unele particularităţi:

— este o sciatică înaltă, care coboară din regiunea fesieră către coapse şi regiunea poplitee, dar nu depăşeşte de obicei genunchiul;

— este o sciatică atipică, care se întovărăşeşte adesea de dureri situate în afara teritoriului sciaticului (de exemplu, pe faţa anterioară a coapsei);

— este o sciatică recidivantă, care se repetă de obicei contralateral; sciatica este uneori unilaterală, alteori bilaterală; această sciatică în basculă sau bilaterală este foarte rară în discopatii şi, de aceea, prezenţa ei trebuie să ne determine să ne gîndim la o spondilită anchilozantă incipientă (fig. 8—33).

Principalele caractere ale durerilor lombare joase ale bolnavului cu spondilită anchilozantă pot fi sistematizate în felul următor:

1) vîrsta de debut sub 40 de ani
2) debut insidios
3) durată mai mare de 3 luni
4) asociere cu redoare matinală
5) ameliorare după mişcări

Rareori pot fi prezente de la început durerile toracice, care sînt mai intense, noaptea, prezentînd şi iradieri pe traiectul nervilor intercostali.

Scanned with OKEN Scanner

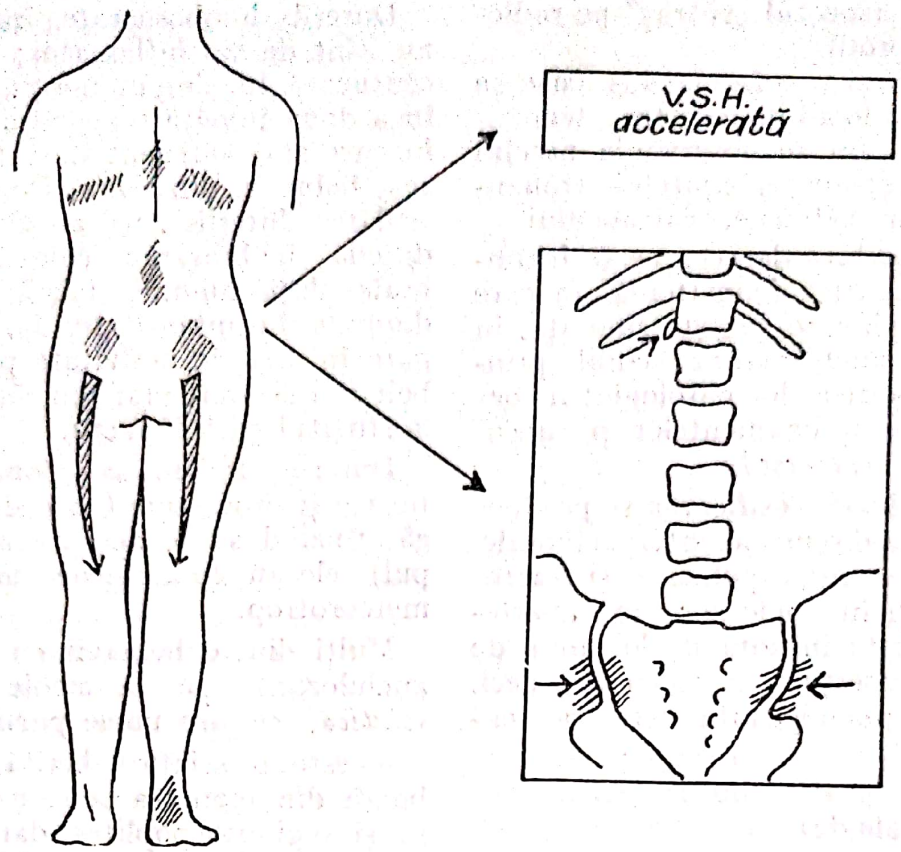


Fig. 8—33. Principalele aspecte ale spondilitei anchilozante, incipiente: *Semn de alarmă:* dureri lombofesiere, sciatică bilaterală sau în basculă; artrită periferică, dorsalgii cu iradieri intercostale. *Elemente esențiale de diagnostic:* VSH accelerată, artrită sacroiliacă, sindesmofit la nivelul joncțiunii dorsolombare (după S. de Sèze).

Foarte rar, primul consult medical poate fi determinat de o redoare dureroasă a gîtului, leziunile sacroiliace și dorsolombare ale bolii fiind puțin sau deloc dureroase.

Manifestările articulare periferice pot constitui o modalitate nu foarte rară de debut, putînd fi întîlnită la 20% dintre bolnavi (așa zisa formă „scandinavă" de spondilită); este vorba de o oligoartrită subacută sau cronică afectînd predominent articulațiile membrelor inferioare, traducîndu-se printr-o hidartroză — unilaterală sau bilaterală a genunchiului, artrită coxofemurală, artrită tibiotarsiană sau talalgie.

Manifestările extraarticulare, pot constitui începutul unei spondilite anchilozante, în special sub forma unei *irite*.

Manifestările generale pot fi prezente de la debut: stare subfebrilă, inapetență, pierdere în greutate, stare de astenie, fatigabilitate.

La *examenul obiectiv* se constată modificări minime, întrucît redoarea vertebrală matinală, descrisă de bolnavi, poate să lipsească în timpul examenului. Se constată, totuși, o discretă redoare a mobilității coloanei vertebrale lombare, mai ales a mișcărilor de înclinare laterală și o reducere a expansiunii toracice.

Perioada de stare

În mod obișnuit debutul spondilitei anchilozante are loc la nivelul articulațiilor sacroiliace, așa cum am arătat mai sus; evoluția ascendentă determină apariția unor modificări patologice — și a simptomelor și semne-

lor fizice corespunzătoare — la nivelul coloanei lombare, dorsale și cervicale; foarte rar debutul poate fi, cel puțin în aparență, cervical, cu o evoluție descendentă.

În cazul evoluției obișnuite, deosebim următoarele stadii ale perioadei de stare: stadiul sacroiliac, lombar, dorsal și cervical.

Stadiul sacroiliac se caracterizează prin dureri fesiere superointerne, însoțite adesea de iradieri crurale posterioare, ce nu depășesc regiunea poplitee; iradierile pe sciatic au caracterele pe care le-am prezentat mai sus, cînd am vorbit despre această modalitate de debut. Examenul obiectiv relevează o suferință a articulațiilor sacroiliace: durere la îndepărtarea sau la apropierea crestelor iliace, la hiperextensia șoldului, la exercitarea unei presiuni pe punctele dureroase elective.

Simptomele acestei faze se intrică adesea cu cele ale fazei următoare.

Stadiul lombar se manifestă prin dureri lombare sau lombosacrate, uneori cu iradieri sciatice și printr-o redoare progresivă a rahisului lombar; examinînd bolnavul constatăm o ștergere a lordozei lombare fiziologice (rectitudine a coloanei lombare) și o reducere a mobilității acestui segment; constatăm de asemenea o sensibilitate a apofizelor spinoase lombare (la percuție) și o contractură a musculaturii paravertebrale.

Mobilitatea coloanei vertebrale poate fi redusă chiar în lipsa durerilor; deosebit de reduse sînt mișcările de înclinare laterală, pe lîngă cele de flexie anterioară.

Stadiul dorsal devine manifest în urma celui lombar; bolnavii acuză dureri dorsale și dureri toracice inferioare sau toracoabdominale, ca și o limitare a expansiunii toracelui în cursul mișcărilor respiratorii ample; aceste simptoame pot apare devreme în cursul evoluției bolii, dar destul de des numai după 5—6 ani de evoluție. În producerea durerilor toracice inspiratorii un rol important joacă afectarea atît a articulațiilor costovertebrale și a manubriului sternal, cît și a joncțiunilor costocondrale și a articulațiilor sternoclaviculare. Limitarea expansiunii toracice creează o stare de anxietate și un grad moderat de dispnee, consecință a disfuncției ventilatorii de tip restrictiv, generată de rigiditatea cuștii toracice (amplele curse ale diafragmului compensează în parte această disfuncție).

Cu timpul, afectarea coloanei dorsale se traduce prin apariția cifozei, mai mult sau mai puțin accentuată, în funcție de agresivitatea bolii și de preocupările preventive ale medicului și bolnavului.

Stadiul cervical este ultimul stadiu, în cadrul evoluției ascendente a proceselor patologice vertebrale, caracteristice spondilitei anchilozante; bolnavii acuză dureri cervicale și redoare importante; uneori prezintă contractură musculară (torticolis).

În cazul unei evoluții severe a bolii, coloana cervicală poate fi fixată în mod ireversibil în flexie, micșorînd mult orizontul acestor bolnavi și punînd sub semnul întrebării avantajele stațiunii bipede.

Musculatura cervicală, inițial spastică, cu timpul se atrofiază. Durerile pot iradia din regiunea cervicală către extremitatea cefalică sau către membrele superioare.

Manifestările articulare periferice pot constitui o modalitate de debut, așa cum am arătat mai sus, dar pot apare și în cursul evoluției bolii, pe care o fac mai invalidantă.

Cînd facem această afirmație ne referim în primul rînd la afectarea centurilor (spondilita rizomelică) și anume a articulațiilor scapulohumerale și mai ales a celor coxofemurale; prinderea acestora din urmă duce la dureri și la reducerea progresivă a mobilității, cu dificultăți în urcatul și coborîtul scărilor, în adoptarea poziției șezînde. Afectarea umerilor și șoldurilor poate evolua către anchiloză.

Scanned with OKEN Scanner

Alte articulații periferice sînt prinse într-o mai mică măsură; afectarea lor exclusivă poate duce la confuzii de diagnostic cu poliartrita reumatoidă. Artritele periferice din spondilită se caracterizează prin aceleași trăsături ca și cele din poliartrita reumatoidă: căldură locală, tumefiere, impotență funcțională; uneori prinderea poate fi simetrică. În cazul afectării articulațiilor metacarpofalangiene, poate apare — foarte rar — o deviație cubitală a degetelor. Artrita tibiotarsiană și talalgiile sînt frecvent întîlnite.

Stadiul avansat.

Spondilita anchilozantă evoluează în puseuri, între care există perioade de remisiune de durată variabilă. În formele medii, coloana vertebrală își pierde complet mobilitatea în aproximativ 20 de ani.

După 10 ani de evoluție, coloana cervicală nu este afectată decît la 50% din bolnavi.

În cazul unor bolnavi evoluția este mai lentă, suferința rămînînd localizată vreme îndelungată la nivelul articulațiilor sacroiliace și coloanei lombare; alții, însă, au forme rapid evolutive, care duc la rigiditatea întregii coloane vertebrale în 1—2 ani.

În stadiul evoluat bolnavul cu spondilită anchilozantă are aspectul unei „marionete de lemn" (*„pantin de bois"*, descris de reumatologii francezi): coloana vertebrală este flectată anterior; lordoza lombară este ștearsă și există o importantă cifoză dorsală și o proiecție anterioară a coloanei cervicale; genunchii sînt flectați, ca și șoldurile, ca și cînd bolnavul ar dori să-și conserve cîmpul vizual, mersul se face cu pași mici, pirotind pe fiecare picior (din cauza redorii vertebrale); unii reumatologi descriu așa-zisa stare „pseudo-parkinsoniană".

În ultima vreme, printr-un tratament corect și printr-o bună colaborare între medic și bolnav, este posibil ca în cazul marei majorități a bolnavilor să se evite o evoluție atît de invalidantă.

Bilanțul clinic

Am prezentat simptomatologia spondilitei anchilozante atît la debut, cît și în perioada de stare, insistînd asupra evoluției ei ascendente. Una din principalele consecințe ale atingerilor diverselor segmente vertebrale este reducerea mobilității, care poate fi pusă în evidență prin cîteva manevre bine standardizate.

Distanța degete-sol se realizează punînd bolnavul să atingă pămîntul cu vîrful degetelor (păstrînd genunchii întinși); în cazul subiectului normal această distanță este 0 (zero), el putînd să atingă solul; dacă este limitată flexia anterioară a coloanei vertebrale, distanța degete-sol crește, paralel cu gradul de afectare vertebrală. Această probă nu este dintre cele mai fidele, întrucît o bună mobilitate a articulațiilor coxofemurale determină o diminuare a distanței degete-sol, chiar în cazul bolnavilor cu redoare vertebrală pronunțată.

Testul Schober, prezentat în paragrafele consacrate examenului clinic al bolnavului cu lombalgie, constituie o manevră mai fidelă de apreciere a reducerii mobilității coloanei lombare (în flexie distanța dintre cele 2 puncte fixate pe apofizele spinoase la 10 cm unul de altul crește cu mai puțin de 5 cm, cifră pe care o realizează cu ușurință subiectul normal).

Distanța occiput-perete se măsoară plasînd bolnavul cu spatele lipit de zid, cu regiunea fesieră și călcîiele atingînd la rîndul lor planul vertical; ea crește în cazul redorii în flexia anterioară a coloanei cervicale, situație întîlnită — din fericire nu foarte des — la bolnavii cu spondilită anchilozantă, în stadiile ei tardive.

Distanța bărbie-stern este în mod normal 0 (zero); ea crește în caz de rigiditate a coloanei vertebrale cervicale.

Scanned with OKEN Scanner

Expansiunea toracică este calculată prin măsurarea — în expir și în inspir — a circumferinței toracice, în dreptul mameloanelor, deasupra sau dedesubtul lor (circumferință medie, superioară și inferioară); expansiunea toracică scade mult în cazul bolnavilor cu spondilită anchilozantă ce afectează coloana vertebrală dorsală, articulațiile costovertebrale și condrocostale.

Manifestările sistemice

Manifestările generale, prezentate în cadrul debutului spondilitei anchilozante, pot exista și în perioada de stare, fiind mai accentuate în cursul puseelor evolutive. Reamintim că este vorba de: slăbiciune, pierdere în greutate (uneori atît de marcată, încît determină suspicionarea unui proces neoplazic sau tuberculos), febră, tahicardie.

Manifestările extraarticulare

Spondilita anchilozantă poate prezenta determinări oculare, cardio-vasculare, pulmonare, neurologice etc.

Irita este întîlnită atît ca primă manifestare, cît și ca manifestare ce apare în cursul evoluției bolii, în general unilaterală, se vindecă fără sechele sau cu sechele lipsite de gravitate; poate recidiva, la același ochi sau de partea opusă. Irita este întîlnită la 10—20% dintre bolnavi. Apariția iritei și a recidivelor sale nu se corelează cu severitatea atingerii vertebrale; ea este mai frecventă la bolnavii cu manifestări articulare periferice și la cei cu infecții uretrale în antecedente.

Rareori, netratată, irita poate duce la glaucom și la pierderea vederii.

Insuficiența aortică este întîlnită la 4% dintre bolnavi; ea nu se traduce prin simptome supărătoare, dar este revelată de examenul obiectiv, prin constatarea suflului diastolic caracteristic; insuficiența aortică este consecința unei aortite inflamatorii; ea se poate însoți de *crize de angină pectorală* și de *tulburări de conducere*, mergînd pînă la blocul atrioventricular complet.

Fibroza pulmonară apicală însoțește rareori spondilita anchilozantă; unilaterală sau — mai des — bilaterală, poate duce la formarea unor chiste, care se suprainfectează (cu germeni sau fungi); necesită a fi diferențiată de tuberculoza pulmonară.

Manifestările neurologice constau în apariția *sindromului de coadă de cal*, caracterizat prin incontinență urinară, impotență sexuală, hipoestezie perineală, abolirea reflexelor ahileene; mielografia evidențiază o dilatație a sacului dural, al cărui perete posterior poate fi festonat.

Amiloidoza, similară celei întîlnite în poliartrita reumatoidă, poate complica spondilita anchilozantă; primul semn al acestei complicații este reprezentat de proteinurie.

Investigații de laborator

Examenul radiologic

Examenul radiologic al bazinului și coloanei vertebrale, efectuat în cazul în care suspicionăm o spondilită anchilozantă, reprezintă un mijloc extrem de util pentru diagnosticul precoce al coloanei vertebrale.

Radiografia bazinului pentru articulațiile sacro-iliace și radiografia jonctiunii dorsolombare pot evidenția modificări caracteristice încă din primele stadii ale bolii. Alte modificări descrise clasic (coloana „de bambus") sînt tardive, astfel încît evidențierea lor nu are nici o utilitate pentru diagnostic.

Radiografia de bazin pentru articulațiile sacroiliace evidențiază sacroileita bilaterală, semn radiologic de spondilită anchilozantă (fig. 8—34). În evoluția artritei sacroiliace, din punct de vedere radiologic, deosebim 3 stadii:

— stadiul I: datorită resorbției osoase subcondrale a ambelor versante osoase (iliac și sacrat), contururile osoase apar șterse, iar spațiul articular pare lărgit (așa-zisa pseudo-

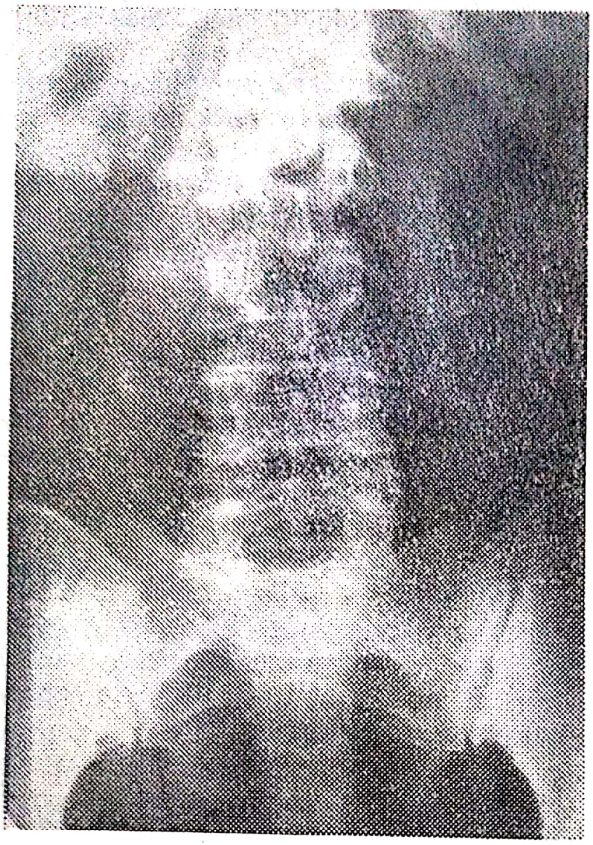


Fig. 8—34. Imagine radiologică de sacroileită bilaterală a unui bolnav cu spondilită anchilozantă incipientă.

lărgire a spațiului articular); această lărgire poate fi regulată sau neregulată, uneori moniliformă;

— stadiul II: prin osteoscleroza periarticulară apare o osteocondensare, o creștere a opacității osoase, pe ambele versante (interesează atît osul iliac, cît și sacrul); această osteoscleroză subliniază și mai mult eroziunile radiotransparente preexistente; în aceste condiții, versantele osoase par zimțate, de unde comparația cu „marginea de timbru de poștă" (S. de Sèze), interliniul articular fiind mai degrabă diminuat;

— stadiul III: datorită numeroaselor punți osoase care se formează între cele 2 versante, interliniul sacroiliac dispare, constituindu-se o anchiloză osoasă.

Criteriile de la New-York, precizează existența a 5 grade în evoluția artritei ascroiliace, cele 3 stadii de mai sus corespunzînd gradelor II, III și IV; conform acestor criterii, stadiile prezentate sînt precedate de încă 2 grade: gradul 0 = aspect radiologic normal și gradul I: o modificare suspectă, dar fără anomalii specifice.

Radiografia de față și profil a joncțiunii dorsolombare este justificată de faptul că primele modificări radiologice vertebrale caracteristice pentru spondilita anchilozantă apar în această zonă.

Radiografia evidențiază osificările subligamentare, care apar cel mai des la nivelul vertebrelor D_{11}, D_{12}, L_1 și L_2.

Pe grafia de față, aceste osificări, apar sub forma unor mici spiculi, care coboară vertical de la un corp vertebral la altul, subliniind conturul distal; osificarea incompletă dă imagini de „stalactite" și „stalagmite"; osificarea subligamentară completă (calcificarea porțiunii periferice a inelului fibros al discului intervertebral) realizează aspectul de sindesmofite, adevărate punți între 2 corpuri vertebrale vecine.

Sindesmofitele din spondilita anchilozantă se deosebesc de osteofitele din spondiloză prin finețea lor, prin dezvoltarea lor verticală (longitudinală), prin continuitatea perfectă de la un capăt la altul al spațiului intervertebral; osteofitele se caracterizează prin aspectul lor grosolan, prin dezvoltarea lor transversală și prin faptul că deși merg unul către altul (plecînd de la nivelul a două corpuri vertebrale vecine), în general nu fuzionează (fig. 8—35).

Rectitudinea coloanei lombare evidențiată de radiografia de profil, poate fi remarcată în perioada inițială a spondilitei anchilozante.

Semnul lui Romanus este un semn radiologic relativ precoce; el constă în *aspectul pătrat al corpilor vertebrali*, la radiografia de profil (aspect produs de eroziunea unghiurilor vertebrale anterioare superior și inferior), cu lipsa concavității obișnuite a conturului vertebral anterior.

Scanned with OKEN Scanner

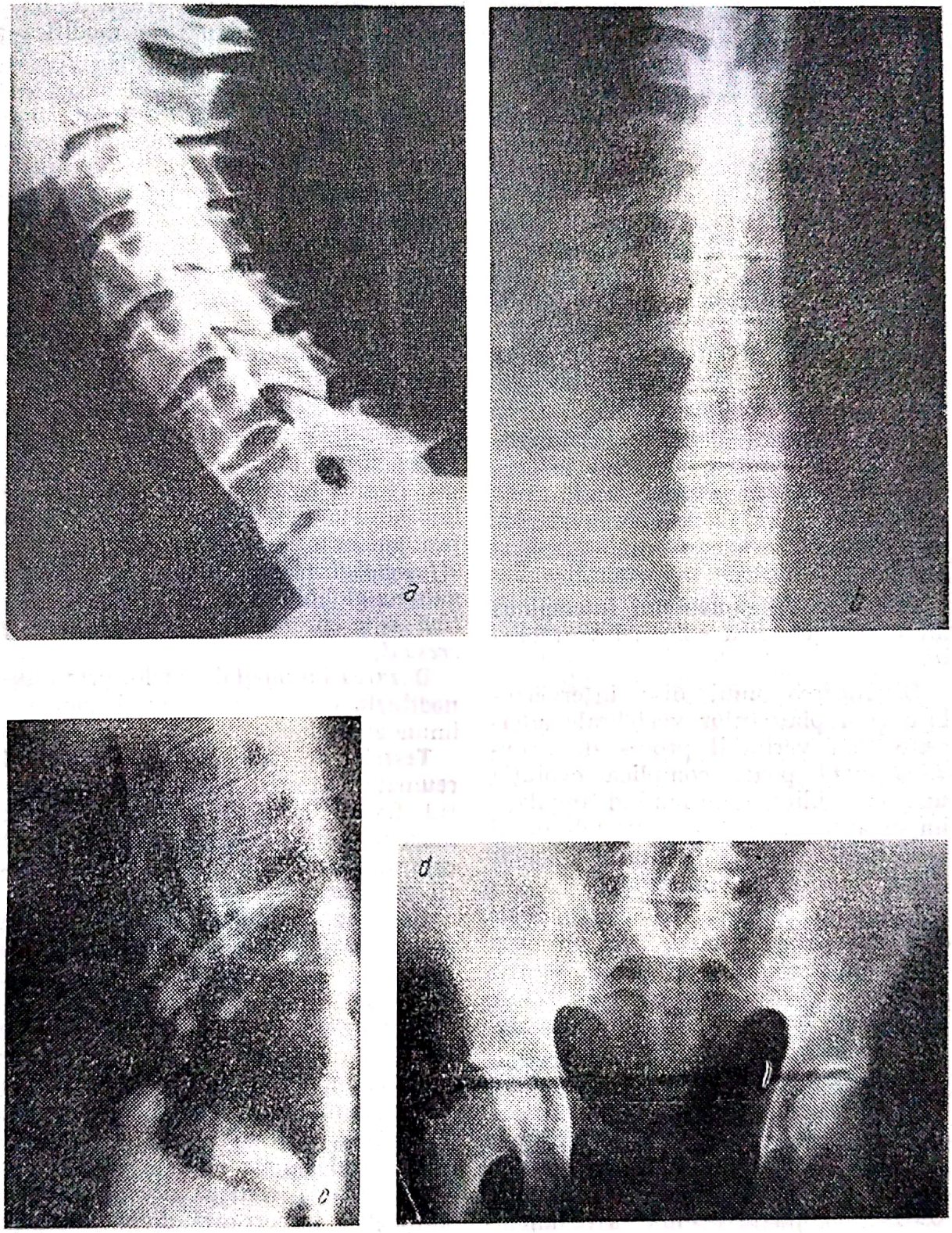


Fig. 8—35. Spondilită ankilopoietică.

a) Clişeul cervical de profil evidenţiază pe de o parte rectitudine cervicală, cu aplecare anterioară a întregii coloane vertebrale şi punţi intervertebrale anterioare.

b) şi *c)* Clişee de faţă şi de profil ale coloanei vertebrale dorso-lombare. Sindesmofite cu creare de punţi osoase intervertebrale şi calcificări ale cartilajelor intervertebrale, cu dispariţia consecutivă a curburilor şi instalarea unei cifoze dorsale (aspect de „coloană de bambus").
d) Radiografie de bazin.

În stadiile evoluate ale spondilitei anchilozante modificările radiologice sînt mai importante, dar utilitatea lor este mai mică pentru diagnostic, acesta putînd fi formulat numai pe baza examenului clinic.

Generalizarea sindesmofitelor, cu formarea de punți la nivelul unui număr important de discuri intravertebrale, realizează clasicul aspect de coloană în *„trestie de bambus"*.

Hipertransparența corpilor vertebrali traduce procesul de osteoporoză, care poate fi uneori accentuată chiar de la început, dar care de obicei se intensifică pe măsura trecerii anilor.

Afectarea articulațiilor interapofizare se traduce prin pensarea interliniului articular și printr-o tendință la anchiloză osoasă. La unii bolnavi leziunile interapofizare sînt mai accentuate decît osificările intersomatice.

Calcificarea ligamentelui interspinos mărește rigiditatea coloanei vertebrale.

Distrugerea unui disc intervertebral și a platourilor vertebrale adiacente (un veritabil proces de *spondilodiscită)* poate complica evoluția unei spondilite, determinînd angulații importante ale coloanei vertebrale și favorizînd apariția fracturilor, chiar după traumatisme minime.

Leziunile erozive și proliferările osoase de tip osteofitic, pot interesa *calcanèul, ramurile pelviene, creasta iliacă, marele trohanter*, zonele afectate prezentînd neregularități ale suprafeței osoase, ca niște „țepi".

Coxita, din spondilita anchilozantă se caracterizează prin pensarea interliniului articular, prin demineralizare osoasă difuză a marginilor articulare și prin neregularități ale contururilor osoase; ea poate evolua către anchiloză osoasă.

Scintigrafia osteoarticulară

Scintigrafia osteoarticulară (efectuată cu stronțiu sau cu technețiu) evidențiază afectarea articulațiilor sacroiliace (printr-o hipercaptare a radiotrasorului) înaintea apariției modificărilor radiologice.

Investigațiile biologice

Examenul hematologic evidențiază o moderată anemie normocromă, normocitară și un număr de leucocite normal sau moderat crescut.

V.S.H. este accelerată la 30—50 mm/oră în timpul puseurilor evolutive și tinde să revină către normal în perioadele de remisiune. Nu totdeauna valorile V.S.H. pot fi corelate cu activitatea bolii; la 20% din bolnavii cu forme blînde de spondilită, V.S.H. poate fi normală.

Celelalte teste de inflamație pot fi la rîndul lor modificate: electroforeza proteinelor serice evidențiază o *hiperalfa$_2$-globulinemie* (alături de hipergamma-globulinemie), *proteina C-reactivă* este prezentă, *fibrinogenul este crescut*.

Dozarea imunoglobulinelor prin imunodifuzie arată o creștere policlonală a imunoglobulinelor.

Testele de depistare a factorului reumatoid (testul Waaler-Rose și testul fixării latexului) sînt negative; mica proporție de teste pozitive (4%) este similară cu cea întîlnită la subiecții sănătoși.

Fosfataza alcalină este crescută în ser la 50% din bolnavi, probabil ca urmare a interesării țesutului osos în diversele procese patologice.

Creatinfosfochinaza serică este la rîndul ei crescută (explicația acestei creșteri nu este clară).

Antigenul HLA-B$_{27}$ este prezent la 90—100% dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă; această pozitivitate foarte înaltă conferă acestei investigații și o importanță diagnostică, pe lîngă semnificația sa etiopatogenică, pe care am subliniat-o la începutul acestui capitol.

Utilitatea depistării antigenului HLA-B$_{27}$ este mai mare în cazurile mai „încurcate". Totuși trebuie să avem în vedere că nu toți subiecții

care aparţin grupului antigenic HLA-B_{27} au spondilită, ci numai 20% dintre ei; pentru a putea afirma existenţa spondilitei anchilozante în cazul unui subiect HLA-B_{27} pozitiv este nevoie de existenţa altor modificări, în primul rînd de aspectul patologic al radiografiei articulaţiilor sacroiliace.

Un alt aspect de care trebuie ţinut seamă este acela că 5—10% din bolnavii cu spondilită anchilozantă sigură nu au antigenul HLA-B_{27}, ceea ce micşorează, de asemenea, semnificaţia diagnostică a acestei investigaţii.

Cu toate acestea, un test negativ creează dubii asupra diagnosticului de spondilită anchilozantă idiopatică.

Prin prezenţa antigenului HLA-B_{27} nu se poate distinge spondilita anchilozantă propriu-zisă, numită şi primitivă, de spondilitele secundare (spondilita din sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, spondilita psoriazică, spondilita enteropatică) şi nici de hiperostoza anchilozantă senilă, numită şi boala Forestier, pentru că şi fiecare din aceste boli este adesea asociată cu HLA-B_{27}.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv. În elaborarea diagnosticului pozitiv de spondilită anchilozantă, folosim datele clinice şi paraclinice prezentate mai sus. Pentru codificarea acestui diagnostic au fost elaborate o serie de criterii, dintre care în ultimii 10—15 ani sînt folosite cele de la Roma şi New-York.

Criteriile de la Roma (1961) şi New-Yrok (1966) sînt următoarele:

1) Durere lombosacrată cu o durată de peste 3 luni şi care nu cedează la repaus.

2) Durere şi redoare a regiunii toracice.

3) Diminuarea expansiunii toracice.

4) Diminuarea mobilităţii lombare.

5) Aspect radiografic de sacroileită bilaterală.

6) Prezenţa sindesmofitelor la examenul radiologic al coloanei vertebrale.

Diagnosticul se pune astfel:

a) cînd sînt întrunite 4 din cele 5 criterii clinice;

b) cînd este prezent criteriul 6 şi unul din celelalte criterii.

Diagnostic diferenţial. Diagnosticul diferenţial al spondilitei anchilozante se face cu toate celelalte afecţiuni ce se pot manifesta prin dureri vertebrale, în special lombare şi prin lombosciatică, prezentate la începutul acestui capitol.

În cele ce urmează vom face numai cîteva sublinieri.

Spondiloza este principala boală cu care se face diagnosticul diferenţial al spondilitei anchilozante. Spondiloza o întîlnim de obicei la indivizi mai în vîrstă (după decada a cincea); V.S.H. este normală; lipsesc: febra, anemia şi simptomele generale; modificările radiologice sînt cu totul diferite: articulaţiile sacroiliace sînt normale; spaţiile intervertebrale sînt îngustate datorită degenerării discului; osteofitele sînt nişte exostoze, ce prelungesc marginile corpurilor vertebrale şi care se extind orizontal, formînd nişte proeminenţe „în cioc de papagal". Osteofitele de pe două corpuri vertebrale vecine pot forma adevărate punţi, atunci cînd sînt de dimensiuni foarte mari; aceste punţi sînt groase şi se formează la cîţiva mm în afara marginilor vertebrale, spre deosebire de punţile sindesmofitice, care sînt subţiri, lineare şi care se găsesc în continuarea marginilor vertebrale; mai mult, punţile osoase din spondiloză sînt de obicei unitalerale şi puţine la număr.

Hiperostoza anchilozantă senilă (boala Forestier) se caracterizează prin prezenţa a numeroase punţi osteofitice, ce realizează un aspect similar — într-o oarecare măsură — celui din „coloana de bambus" întîlnită în spondilita anchilozantă; pe lîngă aspectul mai grosolan al exostozelor din această boală, mai semnalăm şi alte diferenţe: articulaţiile sacroiliace au un aspect radiologic normal, articulaţiile interapofizare şi costovertebrale nu sînt interesate.

Scanned with OKEN Scanner

V.S.H. este normală. Starea generală este bună; bolnavii sînt obezi, deseori diabetici. Durerile sînt discrete sau absente, pe primul plan fiind reducerea mobilității. Boala apare la indivizi de peste 50—60 de ani.

Boala Scheuermann (osteocondrita juvenilă, cifoza adolescentului) este o altă afecțiune de care trebuie să diferențiem spondilita anchilozantă. În această boală este afectată numai coloana dorsală, simptomele generale lipsesc cu desăvîrșire. Aspectul radiologic este caracteristic: corpii vertebrali apar turtiți anterior, discul intervertebral este turtit, iar platourile vertebrale sînt neregulate, prin existența nodulilor Schmorl (hernii intraspongioase). Articulațiile sacroiliace sînt normale.

Ileita condensantă este o afecțiune benignă, caracterizată prin osteoscleroză a osului iliac, în vecinătatea treimii inferioare a articulațiilor sacroiliace; procesul poate fi bilateral, dar nu interesează și versantul sacrat al articulației, care nu prezintă — la rîndul ei — modificări patologice.

Sciatica vertebrală, determinată de herniile de disc, intră și ea uneori în discuție, cînd se pune problema diagnosticului diferențial al spondilitei anchilozante, mai ales cînd debutul acesteia pare a fi legat de un traumatism sau de un efort. Totuși, sciatica din spondilită este de obicei ușoară, adesea bilaterală sau în basculă și neînsoțită de semne neurologice (cum ar fi modificările reflexelor osteotendinoase de la nivelul membrelor inferioare). Aspectul radiologic caracteristic al spondilitei anchilozante ușurează diagnosticul.

Morbul Pott (osteoartrita tuberculoasă a coloanei vertebrale) se caracterizează printr-o durere localizată care poate fi exacerbată prin percuția apofizelor spinoase a 1—2 vertebre; durerea, spasmul muscular, rigiditatea vertebrelor, redoarea, atrofia musculară, cifoza, febra și alte simptome generale pot fi prezente în ambele boli; V.S.H. de asemenea poate fi crescută în ambele boli.

Modificările neurologice, prezente în morbul Pott, lipsesc la bolnavii cu spondilită anchilozantă.

Pentru diagnosticul diferențial este util examenul radiologic, care în cazul morbului Pott evidențiază leziuni distructive ale corpurilor vertebrale afectate, care sînt tasate și pensări ale discului intervertebral; nu se observă calcificările ligamentare și subligamentare, caracteristice spondilitei anchilozante.

Precizarea diagnosticului este cu atît mai necesară, cu cît măsurile ortopedice adoptate pentru morbul Pott (imobilizarea) pot avea urmări dezastruoase în cazul bolnavilor cu spondilită anchilozantă.

Neoplasmele coloanei vertebrale (primitive și secundare), mielomatoza, spondilodiscitele infecțioase (dintre care o citățm pe cea brucelozică) necesită, de asemenea, a fi diferențiate de spondilita anchilozantă.

Evoluție și prognostic

Așa cum am mai arătat mai sus, spondilita anchilozantă evoluează sub forma unor puseuri, între care există perioade de remisiune, mai mult sau mai puțin completă.

Evoluția progresivă duce la modificări vertebrale importante, însoțite de instalarea unei rigidități complete, în 10—20 de ani, uneori într-o perioadă mai lungă de timp (formele benigne) alteori mult mai repede (formele rapid evolutive, numite și maligne, care reprezintă 5% din totalitatea bolnavilor).

Aproximativ 65% dintre bolnavi și anume cei cu forme medii și ușoare de boală, corect supravegheați și tratați, își pot menține timp îndelungat o viață normală, inclusiv o activitate profesională obișnuită.

Speranța de viață este mai mică în cazul bolnavilor cu spondilită anchilozantă. Boala poate contribui la producerea unor decese prin: amiloidoză

Scanned with OKEN Scanner

renală, insuficiență aortică, urmată de insuficiență cardiacă, infecții respiratorii severe în cazul unor bolnavi imobilizați la pat.

Tratament

Pînă în prezent nu există încă un tratament specific al spondilitei anchilozante, măsurile pe care le adoptăm urmăresc să amelioreze simptomele bolii și să micșoreze deformările vertebrale.

Obiectivele tratamentului sînt:

a) să întîrzie sau să oprească progresia bolii prin suprimarea proceselor inflamatoare active;

b) să prevină deformările coloanei vertebrale, care pot fi uneori invalidante, cu consecințe sociale grave;

c) să ușureze durerea și să combată celelalte simptome care produc suferință bolnavului.

În cazul spondilitei anchilozante (ca și în cazul poliartritei reumatoide, prezentate în capitolul „Durerea poliarticulară") nu există scheme rigide de tratamente, căci acestea variază în funcție de forma clinică, de gradul de activitate a procesului inflamator, de întinderea afectării vertebrale, de prinderea centurilor sau a articulațiilor periferice etc.

Tratamentul va fi deci individualizat. Cooperarea bolnavului va fi asigurată prin discuții purtate cu răbdare de către medici, în care se explică faptul că spondilita anchilozantă este o boală cronică, ce durează multă vreme, dar a cărei evoluție poate fi frînată printr-un tratament adecvat, perseverent.

Tratament igienico-dietetic. Activitatea fizică este permisă în funcție de forma clinică și de stadiul bolii, în măsura în care nu apar durerile vertebrale.

Durata *repausului* este și ea variabilă. În formele ușoare sau moderate de boală recomandăm bolnavilor să se odihnească la pat 9—10 ore noaptea și cîteva ore în timpul zilei. *Repausul la pat* prelungit în timpul zilei este numai rareori indicat, mai ales bolnavilor cu forme severe de boală.

Bolnavii se vor odihni pe paturi plane, tari, fără arcuri, și nu vor folosi perne (pentru a evita fixarea coloanei vertebrale în poziția flectată).

Dieta trebuie să fie hipercalorică, cu vitamine din abundență; ea va fi hiposodată în cazul bolnavilor care fac tratament cu medicamente ce rețin sare (fenilbutazonă).

Tratament medicamentos. *Aspirina* poate fi folosită în formele ușoare de boală, pentru efectul ei antialgic și antiinflamator. Doza zilnică va fi de 1,5—3 g (3 × 1—2 comprimate administrate după mese).

Fenilbutazona constituie medicamentul de elecție al spondilitei anchilozante; ea are un efect favorabil net, dar efectele sale secundare ne obligă să fim prudenți atunci cînd o întrebuințăm.

Fenilbutazona are un efect analgezic puternic și o activitate antiinflamatoare remarcabilă. O indicăm bolnavilor cu forme ușoare de spondilită, care nu au beneficiat de tratamentul cu aspirină și — de la început — celor cu forme medii sau severe. Efectul fenilbutazonei asupra durerilor și celorlalte simptome ale spondilitei anchilozante este atît de prompt și de puternic, încît administrarea medicamentului contribuie la o mai bună precizare a diagnosticului (lipsa unui răspuns favorabil impune revizuirea diagnosticului de spondilită anchilozantă). Fenilbutazona suprimă redoarea determinată de inflamațiile articulare și ligamentare recente și — după unii reumatologi — ea pare să stabilizeze evoluția bolii (încetinind sau oprind și evoluția leziunilor radiologice).

Folosim doza de 600 mg/zi ca tratament de atac (cîte 1 drajeu de 200 mg de 3 ori pe zi), timp de 7—10 zile sau mai mult, în funcție de severitatea bolii și de răspunsul obținut, după care reducem treptat doza, astfel încît tratamentul de întreținere să fie efectuat cu doze de 100—200 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie să cunoaștem bine efectele secundare ale medicamentului, pentru a le surprinde în timp util și a lua măsurile necesare. Principalele efecte secundare sînt: erupțiile cutanate, ulcerul gastro-duodenal (care uneori poate sîngera), retenția hidrosalină, inhibarea hematopoiezei (agranulocitoză, anemie aplastică), efectele toxice renale și hepatice. Ca măsuri de prevedere indicăm: dieta fără sare, administrarea de alcaline (carbonat de calciu, magnezia usta), efectuarea hemogramei și a examenului sumar de urină la intervale de 2—3 săptămîni.

În afara fenilbutazonei, putem folosi alți derivați de fenilbutazonă: Perclusone (clofezonă), în capsule sau supozitoare, Tanderil (oxifenbutazonă) sau Tomanol.

Tomanolul conține pe lîngă fenilbutazonă, izopirină, substanță care reduce efectele toxice ale fenilbutazonei și care are proprietăți anticonvulsivante și sedative centrale. Tomanolul se prezintă atît sub formă de drajeuri sau supozitoare, cît și sub forma de fiole (1 fiolă conține 480 mg izopirină și 240 mg de fenilbutazonă). Tomanolul injectabil poate fi folosit în spondilita anchilozantă atît în tratamentul de atac (1 fiolă injectată intramuscular pe zi, timp de 1 săptămînă, apoi la 2 zile încă 2 săptămîni, apoi la 3 zile încă 3 săptămîni), cît și pentru tratamentul de întreținere (1 fiolă injectată intramuscular pe săptămînă).

Indometacinul este un alt medicament antireumatic (cu efect antiinflamator, antialgic și antitermic), util în tratamentul spondilitei anchilozante. Din experiența acumulată în cei 17 ani care au trecut de la introducerea în clinică a indometacinului, reiese că spondilita anchilozantă reprezintă una din principalele indicații ale acestui medicament (după părerea noastră și a altor reumatologi, efectele sînt mai bune în spondilită decît în poliartrita reumatoidă).

Folosim doze de 75—150 mg/zi (3—6 capsule de 25 mg). Dozele care depășesc 100 mg și mai ales cele care depășesc 150 mg dau mai frecvent efecte secundare: cefalee, tulburări nervoase, complicații gastrointestinale (de unde și contraindicația pe care o reprezintă coexistența unui ulcer gastroduodenal).

Folosim adesea supozitoarele de indometacină, de 50 mg, pe care le administrăm seara la culcare; în acest fel preîntîmpinăm durerile nocturne supărătoare și diminuăm redoarea vertebrală matinală.

Hormonii corticosteroizi sînt relativ puțin folosiți în spondilita anchilozantă, efectele lor terapeutice fiind inferioare celor ale fenilbutazonei. Indicăm corticoterapie bolnavilor cu forme severe de boală, active, rapid progresive, care nu au răspuns la celelalte mijloace terapeutice sau care prezintă intoleranță la fenilbutazonă. Prescriem cure scurte cu prilejul exacerbărilor acute, cu doze de 30—40 mg/zi.

Corticoterapia generală și mai ales cea locală constituie tratamentul de elecție al iritei.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (în afara aspirinei, fenilbutazonei și indometacinului, pe care le-am prezentat mai sus), au fost utilizate în tratamentul spondilitei anchilozante, cu o toleranță superioară, dar cu efecte terapeutice mai mici decît cele ale fenilbutazonei și indometacinului. Amintim cîteva dintre ele: ibuprofenul (Brufen, Paduden), flurbiprofenul (Froben), naproxenul (Naprosin), diclofenacul (Voltarène), tolmetinul (Tolectin) etc.

Roentgenterapia. Aplicarea locală a roentgenterapiei la nivelul articulațiilor sacroiliace și al segmentelor vertebrale afectate, are un net efect favorabil, diminuînd durerea și redoarea. În cazurile incipiente de boală sau în cele în care segmentul iradiat a fost recent afectat se obțin rezultate foarte bune.

Efectele secundare (în special leucopenia) și riscul tardiv al apariției unei leucemii au micșorat mult utilizarea radioterapiei, care este rezervată numai

Scanned with OKEN Scanner

bolnavilor cu forme evolutive de boală (eventual și cu coxită), care prezintă contraindicații sau lipsă de răspuns la fenilbutazonă, indometacin și la celelalte antiinflamatoare nesteroidiene.

Se folosește doza maximă pe cură de 600—700 r, repartizați în mai multe ședințe, aplicarea făcîndu-se la nivelul segmentelor celor mai dureroase (la acest nivel fiind procesele inflamatoare cele mai accentuate).

Tratament kinetoterapic și balneofizical. Accentul trebuie pus pe mobilizare, pentru menținerea supleței coloanei vertebrale. Încă în urmă cu cîteva decenii s-au arătat efectele dezastruoase ale imobilizării. Recomandăm bolnavilor o activitate fizică normală, gimnastică și sport, în special înot (cu evitarea disciplinelor, care prezintă riscul traumatismelor).

Bolnavul trebuie convins să continuie exercițiile fizice pe care le învață în spital sau în serviciul de fizioterapie, arătîndu-i că de efectuarea lor riguroasă, zilnică, depinde menținerea mobilității și evitarea deformărilor și a pozițiilor vicioase.

Alături de exercițiile fizice, care mențin tonusul musculaturii șanțurilor vertebrale, sacrolombare și abdominale, trebuie să indicăm exerciții respiratorii (respirații profunde).

Exercițiile vor fi practicate de 2 ori pe zi.

Diatermia, masajele și alte metode de fizioterapie pot avea un efect favorabil asupra simptomelor bolii; ele nu sînt indicate în timpul puseurilor evolutive.

În formele stabilizate (cu V.S.H. normală) se pot recomanda curele termale (Victoria, Herculane, Tekirghiol), cu precizarea ca tratamentul termal clasic (băi în cadă, cataplasme etc.) să fie completat cu reeducarea în piscină.

În timpul verii sînt indicate, de asemenea, curele heliomarine.

Tratament ortopedico-chirurgical. În cazul bolnavilor care prezintă tendință la deformări se impun anumite măsuri ortopedice: redresare progresivă prin repaus și gipsuri corijate treptat, portul unui corset de tip Swaim, reeducare zilnică într-un centru specializat.

În spondilitele anchilozante vechi, cu deformarea în flexie a coloanei vertebrale și cu rigiditate completă, se pune problema unor intervenții *chirurgicale corectoare*. Bolnavii cu flexia marcată a coloanei pot beneficia de *osteotomie vertebrală*.

În cazul bolnavilor cu coxită bilaterală invalidantă se poate realiza *proteza totală de șold*, cu rezultate imediate excelente, dar cu rezultate tardive mai puțin bune (la 50% din bolnavi, după cîțiva ani se produc osificări periprotetice, ce reproduc anchiloza coxofemurală).

BIBLIOGRAFIE

1. CONN H.F. — Current Therapy, 1980, Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980, 777.
2. ISSELBACHER K.J., ADAMS R.D., BRAUNWALD E., PETERSDORF R. G., WILSON J.D. — Harrison's Principles of Internal Medicine, Edit. Mc. Graw-Hill Kogakusha, Tokio, Auckland, Bogota, 1980, p. 1880.
3. KATZ W.A. — Rheumatic Diseases. Diagnostic and Management. Edit. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1977, p. 520.
4. KELLEY W.N., HARRIS E.D., RUDDY S., SLEDGE C.B. — Textbook of Rheumatology, Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1981, p. 1017.
5. McCARTY D.J. — Arthritis and allied conditions. A textbook of Rheumatology, Edit. Lea-Febiger, Philadelphia, 1979, p. 610.
6. RYCKEWAERT A. — Os, articulations, Rhumatologie. Edit. Flammarion, Médecine, Sciences, Paris, 1980, p. 301.
7. DE SÈZE S., RYCKEWAERT A. — Le diagnostic en rhumatologie. Edit. Masson, Paris, New-York, Barcelone, Milan, 1978, p. 186.
8. SIMON L., BLOTMAN F., CLAUSTRE J. — Rhumatologie, Edit. Masson, Paris, New-York, Barcelone, Milan, 1980, p. 290.
9. ȘUȚEANU ȘTEFAN — Cum tratăm reumatismele inflamatoare. Edit. Medicală, București, 1970, p. 194.

Scanned with OKEN Scanner

Osteoporoza

Introducere

Osteoporoza este un sindrom anatomo-radiologico-clinic, caracterizat prin rărirea traveelor de țesut osos spongios și prin subțierea corticalei osului, interesînd în special coloana vertebrală și bazinul, manifestată radiologic prin hipertransparență osoasă și clinic prin dureri dorsolombare sau prin fracturi spontane (de coaste, de col femural).

Anatomie patologică

Osteoporoza, care este în primul rînd un sindrom anatomic, constă în esență dintr-o rărire a traveelor osoase, cu o diminuare a cantității de țesut osos pe unitatea de volum, cu o insuficiență concomitentă a tramei proteice a osului, fără anomalii calitative ale osului rezidual, care este normal mineralizată.

Prin trăsăturile morfologice, de mai sus, osteoporoza se deosebește atît de osteomalacie, caracterizată prin abundența bordurilor osteoide, lipsite de un front de calcificare cît și de osteoza din hiperparatiroidie, în care pe prim plan se găsesc hiperresorbția osteoclastică și fibroza medulară.

Fiziopatologie

Din punct de vedere fiziopatologic, majoritatea reumatologilor sînt adepții concepției clasice a lui Albright, potrivit căreia la originea diminuării masei osoase se găsește o scădere a activității osteoblastelor, ceea ce determină un deficit în formarea matricei proteice a osului. Alți cercetători consideră că pe prim plan s-ar găsi un exces al resorbției osoase.

Etiopatogenie

Pe baza etiopatologiei lor, osteoporozele se împart în felul următor:

I. *Osteoporoze primitive*

1). Osteoporoza primitivă comună, cu cele 2 variante ale ei: presenilă (postmenopauză) și senilă.

2). Osteoporoza idiopatică a adultului tînăr.

3). Osteoporoza idiopatică juvenilă.

II. *Osteoporoze secundare*

1). Osteoporoze endocrine: hipercorticismul (sindromul Cushing și hipercorticismul iatrogen), acromegalia, hipertiroidia, hipogonadismul.

2). Osteoporoze metabolice: diabetul zaharat, hemocromatoza primitivă.

3). Osteoporoze din bolile digestive: sechele după rezecții gastrice, ciroză, malabsorbție, steatoree.

4). Osteoporoza de imobilizare.

5). Osteoporoze diverse: după tratamente prelungite cu heparină, din mastocitele osoase, cistinoze, scorbut etc.

Din formele etiologice prezentate mai sus, de departe cea mai frecventă este osteoporoza idiopatică comună, cu cele 2 variante ale ei și anume osteoporoza presenilă, numită și osteoporoza de postmenopauză, apărută la femeia în vîrstă de 55—65 de ani și osteoporoza senilă apărută la persoane de peste 65 de ani.

Osteoporoza idiopatică comună cu cele 2 variante ale ei este o osteoporoză de involuție.

Osteoporoza idiopatică comună mai este numită și osteoporoza vîrstnicului. Frecvența ei este ilustrată de următoarele cifre: la vîrstă de 70 de ani prezintă osteoporoză 1 femeie din 4 și 1 bărbat din 5—6. Osteporoza vîrstnicului reprezintă aproximativ 4/5 din totalitatea osteoporozelor.

În ceea ce privește patogenia osteoporozei idiopatice comune, trebuie să arătăm că, în anumite limite, rarefierea țesutului osos pe măsură înaintării în vîrstă este un proces fiziologic. Într-o primă perioadă, după naștere, masa osoasă crește progresiv, atingînd maximum între 20 și 35 de ani.

Între 35 și 75 de ani masa osoasă scade cu 50 %, lucru evident la nivelul corpilor vertebrali. Intervin mai mulți

Scanned with OKEN Scanner

factori, în primul rînd deficitul estrogenic; este implicat și hormonul paratiroidian; este posibil să se producă un deficit de vitamina D, mai ales de derivați activi.

Intervin și factorii care determinaseră — anterior — deficiențe ale capitalului osos al organismului: ereditate, nutriție, activitate fizică, echilibru endocrin, medicamente, boli cronice.

Osteoporoza cortizonică este determinată de un mecanism complex, la producerea ei contribuind: efectul antianabolic al hormonilor corticosteroizi, efectul lor antivitamina D, efectul direct de inhibare a absorbției intestinale a calciului și creșterea activității hormonului paratiroidian.

Simptomatologie

Osteoporoza are o evoluție subclinică lungă. Principala manifestare este reprezentată de *durerile vertebrale difuze*, mai ales în regiunea lombară sau în regiunea dorsală inferioară.

Pe fondul acestor rahialgii moderate, poate apare *o intensificare bruscă*, după un efort moderat sau traumatism minim; aceste dureri intense impun repausul la pat cîteva zile și diminuă treptat în intensitate în 1—2 luni. Durerile deosebit de intense corespund unei tasări vertebrale.

Prin turtirea anterioară a corpilor vertebrali se produce o *accentuare a cifozei dorsale*.

De asemenea, tasările vertebrale multiple, alături de accentuarea cifozei dorsale, determină *scăderea în înălțime* a vîrstnicilor.

Osteoporoza se poate complica nu numai cu tasări vertebrale, ci și cu fracturi ale membrelor, spontane sau provocate de traumatisme mici; cea mai frecventă este fractura de col femural.

Investigații de laborator

Examenul radiologic este principalul examen de laborator al bolnavilor cu osteoporoză.

Radiografiile osoase evidențiază scăderea densității osoase, mai ales la nivelul coloanei vertebrale, cu creșterea transparenței. Se observă striațiile verticale, se subțiază corticala.

Radiografia coloanei vertebrale mai demonstrează unele deformări ale corpilor vertebrali; aspectul biconcav (vertebră „de pește"), aspectul de tasare uniformă (vertebră *„en galette"*), aspectul *cuneiform* (mai frecvent în regiunea dorsală).

Examenele biochimice și enzimatice (calciul și fosforul în sînge și urină, fosfataza alcalină în sînge) sînt normale.

Examenul histologic, calitativ și cantitativ, cu ajutorul biopsiei osoase la nivelul crestei iliace, este examenul de bază (alături de cel radiologic), în elaborarea diagnosticului și în urmărirea evoluției bolii sub tratament.

Mai amintim unele *examene moderne:* măsurătorile radiografice densitometrice, determinări ale absorbției fotonilor.

Tratament

Obiectivele terapiei. Obiectivul principal al tratamentului osteoporozei îl constituie prevenirea complicațiilor sale: fracturile spontane de la nivelul coloanei vertebrale (tasările de corpi vertebrali) sau de la nivelul unor oase lungi (fracturi costale, fracturi de col femural); aceste complicații determină *dureri de mare intensitate* și *impotență funcțională marcată*.

Obiectivul amintit este realizat prin corectarea deficitului masei osoase, întrucît riscul fracturilor este cu atît mai mare, cu cît deficitul masei osoase este mai accentuat.

Mijloace terapeutice. Mijloacele terapeutice sînt individualizate în funcție de apartenența bolnavului la unul din grupele etiologice prezentate. Osteoporozele secundare beneficiază de măsuri terapeutice specifice. Osteoporoza idiopatică comună necesită un

Scanned with OKEN Scanner

ansamblu de măsuri terapeutice: tratament medicamentos, măsuri ortopedice, fizioterapie, kinetoterapie. Tratamentul medicamentos constă din: hormoni estrogeni, agenți anabolizanți, calciu, fosfor, tirocalcitonină, fluorură de sodiu, difosfonați.

Tratamentull preventiv. Principalele măsuri de prevenire a osteoporozei idiopatice comune sînt: menținerea activității fizice, expunerea suficientă la soare, o alimentație echilibrată, bogată în proteine, vitamine și minerale, în special calciu.

Osteoporoza de imobilizare poate fi prevenită prin mobilizare și fizioterapie precoce.

Osteoporoza determinată de corticoterapia prelungită (hipercorticismul iatrogen) poate fi preventivă prin administrarea — concomitent cu hormonii corticoizi — a unui supliment de calciu, anabolizanților și vitaminei D.

Măsuri similare pot fi luate pentru prevenirea osteoporozelor secundare afecțiunilor digestive.

Măsuri terapeutice generale. Menținerea unei activități fizice este recomandabilă; imobilizările determinate de complicații (fracturile spontane) vor fi limitate, realizîndu-se cît mai precoce o mobilizare atît pasivă, cît și activă. Dieta va fi bogată în proteine, în calciu (lapte și produse lactate) și în vitamina D.

Tratamentul medicamentos. În cele ce urmează ne vom referi la tratamentul osteoporozei idiopatice comune (presenile și senile).

Anabolizanții sînt justificați, ținînd seama de acțiunea lor de a favoriza restaurarea matricei proteice a osului și de a frîna resorbția osoasă. Sînt utilizați hormonii androgeni nevirilizanți, de tipul acetatului de clortestosteron, metandrostenolului, fenilpropionatului de nortestosteron sau decanoatului de nortestosteron.

Dintre preparatele cu administrare orală, putem folosi fie Naposimul (metandrostenolon), echivalentul Dianabolului (Ciba), care este condiționat în comprimate de 5 mg și se administrează cîte 2—3 comprimate pe zi, fie madiolul (metilandrostendiol), care se administrează sublingual, cîte 2—3 comprimate pe zi (fiecare comprimat are 25 mg).

Preparatele injectabile disponibile sînt: Clortestosteronul acetat, Norbetalonul și Decanofortul.

Clortestosteronul acetat, echivalentul Steranabolului (Farmitalia), condiționat în flacoane de 5 ml se administrează, cîte 2,5 ml la 2 zile.

Norbetalonul (fenilpropionat de nortestosteron) echivalentul Nerobolilului se administrează cîte 1 fiolă de 25 mg la intervale de 7 zile. Decanofortul (decanoat de nortestosteron), echivalentul Deca-durabolinului (Organon) se administrează cîte 1 fiolă de 25 mg la intervale de 3—4 săptămîni.

Toți anabolizanții prezentați mai sus sînt contraindicați în cancerul de prostată. Deși sînt considerați ca fiind lipsiți de acțiune virilizantă, totuși utilizarea lor timp îndelungat (3—6 luni, așa cum este deseori necesar în tratamentul osteoporozei) determină hirsutism și îngroșarea vocii.

Estrogenii sînt indicați în tratamentul osteoporozei postmenopauză. Utilizarea estrogenilor este controversată, avînd în vedere incriminarea lor în favorizarea apariției cancerului uterin sau de sîn. Estrogenii pot fi utilizați numai în condițiile unei supravegheri atente a pacienților. Poate fi utilizat produsul Etinilestradiol, comprimate de 0,05 mg cîte 1 comprimat pe zi, timp de 20 de zile pe lună.

Preparatul mixt Estrotest conține 6 mg de estradiol și 100 mg de testosteron fenilpropionat; se administrează în injecții intramusculare, cîte 1 fiolă pe lună.

Calciul, administrat *per os*, ca supliment la cel conținut în alimente, contribuie la refacerea țesutului osos rarefiat. Se administrează calciu efervescent (Calciu 200), de 3 ori pe zi cîte 1 comprimat, dizolvat în apă. Administrarea de calciu poate fi urmată de grețuri, epigastralgii și dia-

Scanned with OKEN Scanner

ree, ceea ce necesită întreruperea tratamentului. Sărurile de calciu sînt contraindicate bolnavilor cu litiază renală.

Avînd în vedere variațiile individuale mari în ceea ce privește utilizarea calciului absorbit din intestin, este necesară o supraveghere atentă a calciuriei.

Calciterapie intravenoasă, utilizată cu bune rezultate de către unii reumatologi, este grevată de unele riscuri, ceea ce ne determină să o considerăm ca un tratament de excepție.

Folosirea fosforului permite evitarea epuizării activității terapeutice a sărurilor de calciu. De aceea, se are în vedere o schemă terapeutică secvențială: calciterapia 20 de zile, fosfoterapie (cîte 1 g de fosfor pe zi) timp de 10 zile, cu repetarea curelor.

Calcitonina a fost utilizată cu bune rezultate în tratamentul osteoporozei, așa cum au demonstrat-o unele studii efectuate în colaborare, pe loturi mari de bolnavi. În arsenalul terapeutic actual există atît calcitonină umană (Cibacalcine, fiole de 0,5 mg) care se administrează în doză de 0,5—1 mg/zi timp de 3 săptămîni, apoi 3 injecții pe săptămînă timp de încă 3 luni, cît și calcitonină animală (Calcitar-porc sau Calcitonină Sandoz-somon, condiționate în fiole de 400 u MRC, respectiv 100 u MRC), care este administrată după o schemă asemănătoare; cura de atac de 3 săptămîni, cu injecții intramusculare zilnice de 50—100 u MRC, urmată de o cursă de consolidare de 3 luni cu 3 injecții pe săptămînă, nemodificînd doza pe injecție.

Calcitonina și-a demonstrat utilitatea atît în osteoporoza idiopatică comună, cît și în algodistrofia Sudeck sau în osteoporoza de imobilizare.

Fluorura de sodiu constituie încă un remediu, folosit cu unele rezultate în tratamentul osteoporozei, fiind bine demonstrată acțiunea ei sigură de formare de os nou. Efectul fluorurii se exercită atît prin acțiune directă asupra sistemelor enzimatice (determinînd modificări celulare osoase), cît și prin faptul că cristalul de fluoroapatită este mai puțin solubil și deci mai rezistent la resorbția osoasă.

Se administrează ca doză obișnuită cîte 2—3 comprimate pe zi de fluorură de sodiu (20—30 mg de ion F^-), ceea ce determină o diminuare a durerilor osoase după un timp relativ scurt, ameliorarea aspectului radiologic producîndu-se mult mai tîrziu. Eficacitatea tratamentului cu fluor în osteoporoză a fost demonstrată și prin studii histologice, efectuate pe biopsii iterative din creasta iliacă. Fluorura de sodiu este mai eficace atunci cînd se administrează concomitent fosfor (0,6—1 g/zi), calciu (1—2 g/zi) și vitamina D (1000 u/zi). Fluorura de sodiu și calciul nu trebuie administrate simultan, căci s-ar produce un precipitat neabsorbabil de fluorură de calciu. Tratamentul cu fluorură este de lungă durată (1—2 ani).

Vitamina D, care constituie tratamentul de elecție al osteomalaciei, poate fi utilizată cu bune rezultate și în tratamentul osteoporozei, mai ales la vîrstnici. De regulă, se folosesc doze relativ mici de vitamia D (1000 u/zi).

Difosfonații sînt folosiți numai de puțin timp în tratamentul osteoporozei. Efectul lor de a inhiba resorbția osoasă, fructificat de multă vreme în tratamentul bolii Paget, pare a fi util și în tratamentul osteoporozei. Primele studii au ajuns la unele concluzii optimiste, privind eficiența difosfonaților, dar reculul de timp este prea mic, pentru a putea trage concluzii certe privind locul difosfonaților în cadrul arsenalului terapeutic al osteoporozei.

Mijloace ortopedice, fizioterapeutice și de recuperare. În cazul unor tasări de corpi vertebrali, care determină dureri de mare intensitate, este necesară imobilizarea segmentului respectiv în aparat gipsat sau într-un corset. Bolnavul trebuie să se odihnească pe un pat dur. Imobilizarea nu trebuie să fie însă prelungită, ea contribuind la ac-

Scanned with OKEN Scanner

centuarea osteoporozei. Sînt recomandabile mișcările pasive și active, cît mai precoce posibil. Cultura fizică medicală, reluarea activității fizice, a mersului pe jos, sub forma unor plimbări zilnice, contribuie la ameliorarea tonusului fizic și psihic al bolnavului cu osteoporoză.

Curele balneare în stațiunile cu profil de reumatologie, hidroterapie, kinetoterapie practicată în apă, mai ales în piscină, constituie mijloace utile în tratamentul osteoporozei, cu o importanță cel puțin egală cu cea a tratamentului medicamentos.

Tratamentul osteoporozei secundare cuprinde unele din măsurile prezentate mai sus, la care se adaugă tratamentul specific, în funcție de afecțiunea cauzală.

Urmărirea eficacității terapiei. Eficacitatea terapiei osteoporozei se manifestă prin diminuarea durerilor rahidiene și prin creșterea densității osoase la examenul radiologic. Biopsia osoasă evidențiază o creștere a masei osoase.

Osteomalacia

Introducere

Osteomalacia este o osteopatie rarefiantă a adultului, caracterizată printr-un defect de mineralizare al unei părți din matricea proteică a osului; analoagă rahitismului întîlnit la copil, osteomalacia este consecința unei carențe în vitamina D sau unei rezistențe la acțiunea tisulară a acesteia.

Anatomie patologică

Din punct de vedere histologic, osteomalacia se caracterizează prin prezența unor borduri osteoide anormal de abundente, corespunzătoare substanței preosoase, depusă de osteoblaste, dar necalcificată, ceea ce determină o importantă diminuare a rezistenței osoase, o maleabilitate anormală a scheletului și o tendință evidentă la deformări și fracturi.

Etiopatogenie

Osteomalacia apare ca urmare a unei hipovitaminoze D; or, se știe că vitamina D este necesară pentru menținerea calcemiei și fosforemiei, pentru mineralizarea substanței preosoase și a cartilajelor de creștere. La bolnavii cu hipovitaminoză D se produc perturbări în absorbția intestinală a calciului, cu scăderea calcemiei, alteori și a fosforemiei și cu diminuarea mineralizării substanței preosoase și a cartilajelor de creștere; se realizează astfel osteomalacia, iar în cazul copilului, rahitismul.

Scăderea calcemiei duce la o scădere a calciuriei și la o hiperactivitate secretorie a paratiroidelor; hipersecreția de parathormon tinde să corecteze hipocalcemia și diminuă reabsorbția tubulară a fosfaților, prin care se realizează o hipofosforemie (la care contribuie și scăderea absorbției intestinale a fosfaților); hipofosforemia împiedică mineralizarea substanței preosoase.

Din punct de vedere etiologic, există mai multe tipuri de osteomalacie, în funcție de modul în care se realizează hipovitaminoza D. Mai întîi vom prezenta etiologia osteomalaciilor vitaminosensibile.

Deficitul de aport și de expunere la soare constituie o cauză relativ rară de osteomalacie. O alimentație lipsită de grăsimi și de produse lactate, indicată pentru o eventuală ateroscleroză sau hepatopatie, poate determina un deficit de aport de vitamină D (vitamină liposolubilă).

Afecțiunile digestive, însoțite de tulburări de absorbție ale grăsimilor, pot genera la rîndul lor o hipovitaminoză D; boala celiacă a adultului (enteropatia la gluten) constituie una din cauzele osteomalaciei. Malabsorbția cu steatoree, pot fi generate și de rezecția gastrică, cu excluderea duo-

Scanned with OKEN Scanner

denului, de unele boli și anomalii intestinale — fistule ileocolice, rezecțiile întinse de intestin subțire, enterita regională, sprue tropical, boala Whipple, sclerodermia, amiloidoza etc.

Osteomalaciile vitaminorezistente sînt mai rare. Ele sînt întîlnite în unele nefropatii tubulare (acidoza tubulară cronică, sindromul Fanconi, diabetul fosfoglucozat sau fosfoaminat), cu fuga urinară de fosfor, care este responsabilă de producerea osteomalaciei; tratamentul îndelungat cu anticonvulsivante poate fi urmat de osteomalacie vitaminorezistentă.

O formă particulară de osteomalacie vitaminorezistentă este cea întîlnită la bolnavii cu insuficiență renală cronică decompensată, determinată de incapacitatea rinichiului de a transforma colecalciferolul în 1,25-dihidroxicolecalciferol, forma cea mai activă a vitaminei D.

Administrarea îndelungată de geluri de hidroxid de aluminiu (folosite în tratamentul ulcerului gastroduodenal) poate împiedica absorbția intestinală a fosfaților (datorită formării de fosfat de aluminiu insolubil), generînd o hipofosforemie și chiar osteomalacie.

Simptomatologie

Durerile osoase constituie principalul simptom al bolnavilor cu osteomalacie. Durerile osoase pot fi difuze sau localizate, afectînd bazinul, fără limitarea mișcărilor articulare, dar fiind asociate cu un mers caracteristic, semănînd cu „mersul de rață"; mersul devenind din ce în ce mai dificil, bolnavii simt nevoia să se sprijine pe un baston.

Durerile osoase sînt de tip mecanic (apar la mers, încetează în repaus); ele sînt exacerbate prin presiunea osoasă.

Durerile limitînd cu timpul mișcările articulare, medicul se poate orienta — în mod eronat — către o suferință articulară sau periarticulară.

Aceste dureri afectează cel mai des centurile (pelviană și scapulară) și picioarele (mai rar); la unii bolnavi se pot produce fisuri costale.

La majoritatea bolnavilor durerile osoase sînt bilaterale și simetrice, dar există numeroase excepții.

Fatigabilitatea musculară este frecvent întîlnită; este de tipul unei pseudomiastenii, afectînd în special mușchii rădăcinilor membrelor, mai ales fatigabilitatea musculară contribuie la producerea mersului dificil, unii bolnavi avînd nevoie de baston, în lipsa fisurilor osoase.

Deformările osoase decelabile la examenul clinic sînt rare.

Fracturile osoase sînt de asemenea rare.

Crizele de tetanie constituie o consecință firească a hipocalcemiei.

Investigații de laborator

Examenul radiologic evidențiază fisurile osoase, scăderea densității osoase și deformările.

Fisurile osoase descrise de Looser și Milkman sînt patognomonice pentru osteomalacie; localizările cele mai frecvente ale fisurilor sînt reprezentate de colul femural și ramurile pubiene sau ischiatice.

Scăderea densității osoase constituie al doilea element pe care-l furnizează radiografiile osoase, dar ea este relativ discretă, în comparație cu cea întîlnită în osteoporoză.

Deformările osoase sînt o consecință a rarefierii țesutului osos; printre deformări amintim: cifoza dorsală (cu rază mare de curbură), toracele „în clopot", bazinul „în inimă de carte de joc", protruzia acetabulară etc.

Examenele biochimice evidențiază: hipocalcemie, hipofosfatemie și hiperfosfatezemia alcalină.

Uneori se constată o *hipersecreție de parathormon.*

Determinarea *creatininemiei* este necesară, în vederea precizării funcției renale.

Dintre tehnicile moderne amintim dozarea 25-hidroxivitaminei D.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul histologic, efectuat cu ajutorul biopsiei osoase, evidențiază aspectul caracteristic: abundența marginilor osteoide nemineralizate; acestea se observă mai bine prin marcaj prealabil cu tetraciclină.

Tratament

Obiectivele terapiei. Tratamentul osteomalaciei își propune să înlăture carențele alimentare sau de expunere la soare, să corecteze afecțiunile digestive însoțite de malabsorbție, să înlăture perturbările metabolismului fosfocalcic prin administrarea cantităților necesare de vitamina D, în special a derivaților săi cei mai activi.

Mijloace terapeutice. Medicamentele de elecție sînt vitamina D sau metaboliții săi activi, calciul și fosforul. Schemele de tratament depind de etiologia osteomalaciei și de intensitatea manifestărilor bolii.

Tratamentul preventiv. Osteomalacia determinată de carența de aport și de expunere la soare poate fi prevenită prin evitarea acestor carențe, prin respectarea unor reguli igienico-dietetice elementare: alimentație completă, echilibrată (inclusiv grăsimi, lapte, derivate de lapte), expunere la soare metodică, cu durată suficientă etc. Osteomalaciile ce complică tulburările digestive însoțite de malabsorbție pot fi prevenite prin tratamentul corect al afecțiunilor digestive (spre exemplu dieta fără gluten în boala celiacă) și prin administrarea profilactică a unui surplus de vitamină D și de calciu, avînd în vedere absorbția deficitară a acestora.

Măsuri terapeutice generale. Menținerea unei activități fizice, expunerea la soare, asigurarea unui aport alimentar bogat în vitamina D și calciu, constituie măsuri utile, alături de tratamentul medicamentos adecvat.

Tratamentul medicamentos. Tratamentul medicamentos al osteomalaciei, care se bazează în esență pe vitamina D, variază în funcție de tipul etiopatogeniei bolii.

În *osteomalacia de aport*, tratamentul este constituit din vitamina D, la care se adaugă un supliment de calciu și eventual de fosfor.

Vitamina D se poate administra acestor bolnavi pe cale bucală (fiind vorba de un deficit de aport și nu de absorbție). Nu se mai folosesc dozele mari, care erau indicate în trecut, datorită riscului unor intoxicații, însoțite de hipercalcemie și de nefrocalcinoză. Se efectuează un tratament de atac, efectuat timp de 1—2 luni, cu doze zilnice de 5 000—10 000 u vitamină D_2/zi (din soluția uleioasă care conține 15 000 u/ml) și se continuă cu un tratament de întreținere de 1000 u/zi.

Administrarea unui supliment de calciu de 1 g/zi este binevenită. Periodic (lunar) trebuie controlată calcemia; în cazul în care ea depășește 100 mg/zi tratamentul cu vitamina D_2 și calciu trebuie redus sau întrerupt.

În *osteomalacia prin defect de absorbție intestinală a vitaminei D* atitudinea terapeutică este diferită. Mai întîi trebuie să precizăm că acesta este tipul cel mai frecvent de osteomalacie, cel puțin în zona temperată, datorită frecvenței cu care sînt întîlnite afecțiunile cauzale: insuficiențe pancreatică, boala celiacă, insuficiența biliară, rezecția gastrică. Tratamentul de bază se adresează bolii digestive. Vitamina D trebuie administrată parenteral; se poate administra zilnic o doză de 10 000—25 000 u. sau mai frecvent se administrează doze mari, la intervale mai mari de timp; se poate administra fie vitamina D_2 (ergosterol) fie vitamina D_3 (colecalciferol), hidrosolubilă, cîte 300 000 u, o dată sau de 2 ori pe lună.

Administrarea concomitentă de calciu (1—2 g/zi) este necesară, ca și suplimentul de fosfor (0,5—1 g/zi), în caz de hipofosforemie.

În *osteomalaciile vitaminorezistente* din tratamentul îndelungat cu anticonvulsivante și din insuficiența renală cronică, în care există un mare deficit

Scanned with OKEN Scanner

al transformării vitaminei D în metaboliții săi activi, administrarea vitaminei D_2 sau D_3 chiar în doze mari, nu este suficientă.

Alături de calciu și fosfor, se recomandă administrarea unor derivați activi ai colecalciferolului și anume 25-hidroxicolecalciferol (produsul Dédrogyl), în doză de 25—250 micrograme/zi (5—50 picături) sau 1α-hidroxicolecalciferolul, în doza zilnică de 1—2 micrograme/zi.

Produsul cel mai activ 1,25-dihidroxicolecalciferolul (Rocaltrol), sintetizat cu puțină vreme în urmă și comercializat foarte recent se administrează inițial în doză de 0,5—1 microgram pe zi; doza zilnică de întreținere este de 0,25 micrograme.

În *osteomalacia prin carență de fosfor* din acidoza tubulară din sindromul Fanconi, din tratamentul îndelungat cu geluri de aluminiu, se efectuează mai întîi tratamentul afecțiunii cauzale: se renunță la administrarea gelurilor de aluminiu, se administrează substanțe alcalinizante și săruri de potasiu în acidoza tubulară etc.

Rolul principal în aceste tipuri avîndu-l carența de fosfor, se administrează fosfor, cîte 1—2 g/zi.

Urmărirea eficacității terapiei. Tratamentul osteomalaciei își dovedește eficacitatea prin normalizarea calcemiei și fosforemiei, prin dispariția durerilor osoase, prin consolidarea fisurilor Looser-Milkman, prin normalizarea radioopacității oaselor, prin dispariția bordurilor osteoide (la examenul histologic efectuat prin puncție-biopsie osoasă).

BIBLIOGRAFIE

1. CONN H.F. — Current therapy 1980, Edit. W.B. Saunders Company (Philadelphia, London, Toronto), 1980.
2. FABRE J. — Thérapeutique médicale, Edit. Flammarion, Médecine-Sciences (Paris), 1978.
3. KATZ W.A. — Rheumatic diseases. Diagnosis and management, Edit. J.B. Lippincott Co (Philadelphia—Toronto), 1977.
4. KRUPP M.A., CHATTON M.J. — Current medical diagnosis and treatment, 1980; Edit. Lange Medical Publication (Los Altos, California), 1980.
5. RYCKEWAERT A. — Os et articulations. Rhumatologie, Edit. Flammarion. Médecine-Sciences (Paris), 1980.
6. SCOTT J.T. — Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases, Edit. Churchill Livingstone (Edinburg, London, New-York), 1978.
7. SIMON L., BLOTMAN F., CLAUSTRE J. — Abrégé de Rhumatologie. Edit. Masson (Paris, New-York, Barcelone), 1980.
8. ȘUȚEANU ȘT., IONESCU-BLAJA VICTORIA, MOANGĂ M. — Clinica și tratamentul bolilor reumatice; Edit. Medicală (București), 1977.

Scanned with OKEN Scanner

capitolul 9

Tulburările de motilitate

Motilitatea constituie o funcție complexă la antrenarea și coordonarea căreia participă multiple formațiuni nervoase centrale și periferice, iar la efectuare, musculatura scheletică și viscerală.

Diagnosticul topografic al tulburărilor de motilitate este facilitat de delimitarea unor sindroame, care permit identificarea structurilor lezate. Sînt cunoscute astfel: sindromul piramidal, sindroamele extrapiramidale, sindromul cerebelos, sindromul vestibular, sindromul de neuron motor periferic, sindroame musculare și de placă neuromusculară.

Diagnosticul etiologic este mai dificil deoarece afectarea aceleiași structuri poate fi realizată de factori diverși (infecțioși, vasculari, tumorali, traumatici și degenerativi).

Sindromul piramidal

Sindromul piramidal, cunoscut și sub denumirea de *sindrom de neuron motor central*, apare ca o consecință a lezării formațiunii piramidale.

Formațiunea piramidală este constituită din neuroni ai căror pericarioni se găsesc în scoarța cerebrală, care au un axon lung, ce constituie fasciculul piramidal. Acești axoni fac sinapsă în trunchiul cerebral cu neuronii de origine ai nervilor cranieni, iar în măduvă, cu neuronii de origine ai nervilor rahidieni.

Pericarionii formațiunii piramidale sînt situați în circumvoluțiunea frontală ascendentă (aria 4,6 Brodmann) și au somatotopie inversă situației musculaturii din poziția de ortostațiune: fața este reprezentată în porțiunea inferioară, membrul superior, în porțiunea mijlocie, iar membrul inferior, în porțiunea superioară

Scanned with OKEN Scanner

și în prelungirea circumvoluțiunii frontale ascendente, pe fața internă a emisferului, denumită *lobul paracentral*. Această regiune întinsă de reprezentare corticală a motricității este denumită *aria motorie primară*. Mișcările declanșate de excitarea acestei arii sînt cu atît mai delimitate cu cît regiunea excitată este mai aproape de scizura Rolando și cu atît mai complexă cu cît ne apropiem de partea anterioară a circumvoluțiunii frontale ascendente (aria 6). În afara ariei motorii primare, s-au mai izolat încă două arii motorii: a) *suplimentară*, situată pe fața internă a emisferului anterior zonei de reprezentare a membrului inferior, avînd o reprezentare somatotopică îndeosebi a musculaturii axiale cu dispoziție antero-posterioară; b) *secundară*, situată la baza ariei primare, sub zona de reprezentare a feței.

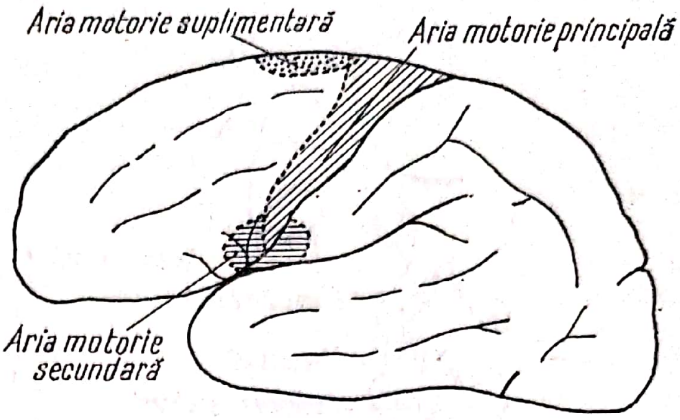


Fig. 9—1. Reprezentarea corticală a motilității.

Fasciculul piramidal are o constituție heterogenă. În traiectul lui, la diferite segmente se infiltrează și fibre de alte origini (fibre extrapiramidale în segmentul capsular, fibre de origine parietală în segmentul ponto-bulbar, fibre reticulate în segmentul spinal). Din acest motiv, în raport cu segmentul afectat, pot să apară manifestări clinice dependente și de alte sisteme (de exemplu, hipertonie mai accentuată în interesarea și a fibrelor extrapiramidale).

O importanță clinică deosebită o are traiectul și topografia fasciculului piramidal în nevrax. În centrul oval al lobului frontal este răsfirat, pe o mare întindere, ceea ce face ca interesarea lui lezională totală să nu fie realizată decît foarte rar. În schimb, în capsula internă este condensat într-un fascicul compact, situat în brațul posterior, situație anatomică care îl face vulnerabil în întregime, ceea ce are ca rezultat clinic o invaliditate motorie mare și persistentă. În trunchiul cerebral se găsește situat în partea ventrală sau anterioară (piciorul pedunculului și protuberanței, piramidele bulbare). În măduvă este disociat în două fascicule: a) piramidal încrucișat (aproximativ 80% din fibre), situat în cordonul lateral, și b) piramidal direct, situat în cornul anterior, care se încrucișează și el în măduvă înainte de a se termina la motoneuronii periferici în cornul anterior.

O situație anatomică foarte importantă pentru corelarea invalidității motorii cu segmentul afectat o constituie decusația fasciculului piramidal din treimea inferioară a bulbului, care face ca leziunile situate deasupra ei să se manifeste pe hemicorpul heterolateral.

Funcțional, formațiunea piramidală exercită două acțiuni principale: una *fazică*, de incitare a mișcărilor active sau voluntare, și alta *tonică*, care pregătește tonusul muscular necesar ca bază de efectuare a mișcării active.

Simptomatologia clinică dependentă de lezarea acestei formațiuni este reunită sub denumirea de sindrom piramidal.

Sindromul piramidal este constituit din: simptoame de deficit motor pentru motilitatea activă sau voluntară, tulburări de tonus muscular, automatisme patologice, modificarea reflexelor osteotendinoase și cutanate și apariția de reflexe patologice.

Deficitul motor poate fi, din punct de vedere al intensității, de tip plegic sau paretic; interesează regiuni întinse. Sub aspect topografic, deficitul poate

Scanned with OKEN Scanner

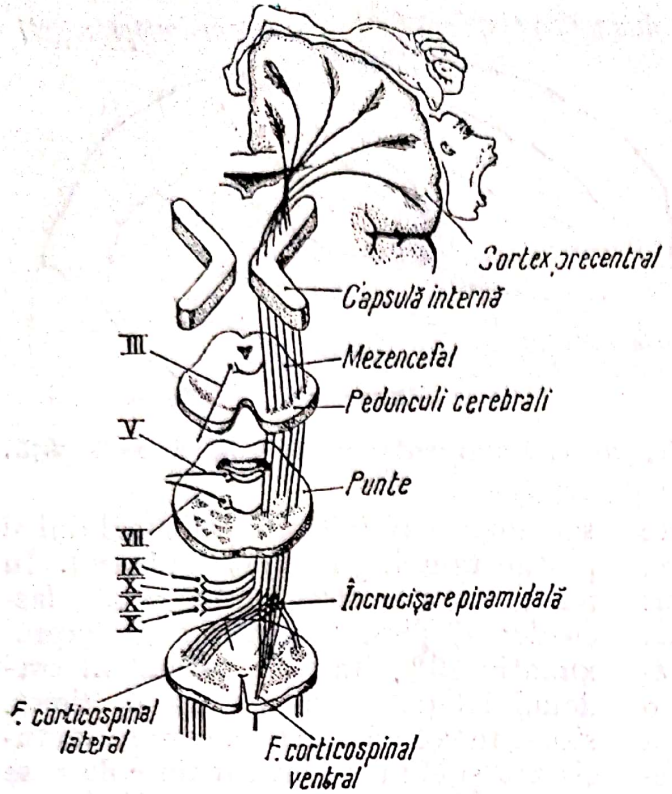


Fig. 9—2. Calea piramidală (după P. Masquin și O. Trelles).

afecta un membru (monoplegie brahială sau crurală), ambele membre inferioare (paraplegie), hemicorpul (hemiplegie) sau întreg corpul (tetraplegie). La membrele superioare este afectată, în special, musculatura extensoare. Deficitul motor se remarcă îndeosebi în situațiile de pareză, la mișcările fine ale segmentelor distale.

La membrul inferior suferă mai ales flexorii. Paralizia se repercută numai asupra funcției voluntare, însă, întrucît la om ea constituie activitatea dominantă, invaliditatea creată este foarte mare. Mișcările automatizate de la rădăcina membrelor sînt deobicei mai puțin afectate. Reactivitatea motorie reflexă nociceptivă este păstrată sau chiar exagerată.

Deficitul motor de intensitate plegică este ușor de recunoscut la examenul clinic, prin abolirea sau diminuarea exprimată a amplitudinii mișcărilor segmentare active la membrul afectat. Deficitul motor paretic se repercută mai puțin asupra amplitudinilor mișcărilor segmentare, care pot să fie normale sau apropiate de normal. Pentru identificarea unui deficit motor se impune examenul forței musculare. În unele situații diminuarea mișcării forței musculare nu apare decît la oboseală, cum este cazul claudicației intermitente spinale (scăderea intermitentă nedureroasă a forței musculare din membrele inferioare sub influența oboselii și recuperarea ei după un scurt repaus). Pentru deficitul motor de tip monoparetic sau hemiparetic sînt utilizate în practica examenului neurologic probe comparative de forță musculară:

— proba brațelor întinse Barré: la menținerea ridicată și paralelă a brațelor întinse, timp de 1-2 minute, membrul de partea paretică cade în jos, treptat;

— proba pensei digitale: se cere pacientului să formeze o pensă digitală prin fixarea în opoziție a policelui pe index. Se cercetează comparativ forța cu care este menținută această poziție, examinatorul încercînd să o învingă;

— proba Grasset: persoana examinată, așezată în decubit dorsal, dacă ridică la 40—50°, de pe planul patului, membrele inferioare întinse, membrul paretic cade îndată jos;

— proba Mingazzini: din poziția de decubit dorsal persoana examinată este rugată să ridice membrele de pe planul patului cu genunchii flectați și gambele paralele. Proba explorează îndeosebi forța extensorilor gambei. Gamba paretică cade încet în jos;

— proba Barré: din poziția de decubit ventral pacientul este solicitat să flecteze într-un unghi de 50—60° gambele pe coapsă și să le mențină paralele. Se explorează comparativ forța flexorilor gambei. De partea paretică gamba cade, încet, în jos;

— proba Vasilescu; pacientul așezat la pat în decubit dorsal este solicitat să flecteze simultan membrele inferioare și să așeze plantele pe pat,

Scanned with OKEN Scanner

cît mai aproape de fese. Membrul paretic rămîne în urmă;

— proba Egger evidențiază deficitul musculaturii toracice. În inspirație voluntară forțată jumătatea toracelui de partea paralizată se ridică mai puțin decît cea sănătoasă.

Tulburări de tonus muscular. Caracteristic leziunii piramidale este hipertonia musculară spastică, denumită și *contractură piramidală.* Ea are următoarele caractere clinice: este electivă, adică interesează preferențial flexorii la membrul superior și extensorii la membrul inferior; este extromelică, afectează mai intens extremitatea membrelor; este elastică, după extindere segmentul contracturat revine la poziția inițială; cedează în lamă de briceag, adică la început se simte o rezistență pronunțată, care apoi cedează brusc (fenomenul este explicat printr-o inhibiție autogenă medulară declanșată de receptorii Golgi din tendoane; aceștia formează, împreună cu terminația anulospirală din fusul neuromuscular, o unitate mioatactică, în sensul că terminația anulospirală emite impulsuri cu caracter excitator, iar apoi aparatul Golgi, care are un prag de excitabilitate mai ridicat, emite impulsuri inhibitorii asupra reflexului miotactic, efectuînd prin aceasta o acțiune de protejare a mușchilor la întinderi mai accentuate); diminuează după repetarea mișcărilor, motiv pentru care este necesar să fie examinată cu atenție de la primele mobilizări ale segmentelor.

Leziunile spinale ale fasciculelor piramidale în raport cu intensitatea leziunii pot realiza o contractură a membrelor inferioare în extensie (secțiune medulară incompletă) sau flexie (secțiune medulară totală). Paraplegia, cu contractură în flexie, este expresia unor fenomene mari de automatism medular, cu intensificare mai accentuată a reflexului flexor.

Automatisme patologice. Ele se manifestă sub forma unor mișcări involuntare, denumite sincinezii. După modalitatea lor de apariție, acestea se împart în trei grupe:

— *sincinezii globale,* ce apar sub forma unor mișcări involuntare și lente în segmentele paralizate, în direcția mușchilor contracturați, consecutiv unui efort general tonic, determinat de tuse, strănut, oftat etc.;

— *sincinezii de imitație,* ce se remarcă prin faptul că membrele paralizate au tendința de a schița mișcări similare celor omologe, sănătoase, atunci cînd acestea sînt executate cu forță, prin opunerea unei rezistențe de către examinator (de exemplu, semnul Raimiste sau semnul abducției sau adducției asociate a coapsei de partea paralizată la mișcările de același sens, executate cu forță de segmentul similar sănătos);

— *sincinezii de coordonare,* ce constau în asocierea la membrul paretic a unor mișcări involuntare ce apar simultan cu acțiunea activă (de exemplu, semnul Souques sau semnul interosoșilor; la ridicarea membrului paretic, se asociază, involuntar, răsfirarea degetelor).

Modificări de reflexe; de partea deficitului motor apar modificări ale reflexelor osteotendinoase și cutanate și reflexe patologice.

Reflexele osteotendinoase sînt exagerate: crește amplitudinea și promptitudinea lor și sînt polikinetice, adică răspund prin mai multe mișcări.

Reflexele cuatanate sînt diminuate sau abolite.

Reflexele patologice, care apar în sindromul piramidal, sînt foarte numeroase. În cursul examenului clinic sînt explorate numai cîteva din ele, care au un caracter mai constant:

— *semnul Babinski* sau disocierea reflexului cutanat plantar. La excitarea marginii externe a piciorului apare extensia halucelui și flexiunea cu răsfirare în evantai a celorlalte degete. Același răspuns reflex poate fi obținut și prin excitarea altor teritorii. După autorii care au recomandat manoperele respective, sînt cunoscute: manevra Chaddock (exci-

Scanned with OKEN Scanner

tarea marginii externe a părților dorsale ale piciorului), manevra Oppenheim (presiunea manuală a musculaturii gambei în apropierea crestei tibiei), manevra Schäffer (ciupirea tendonului lui Ahile), manevra Bing (excitarea feței dorsale a piciorului cu vîrful unui ac);

— *semnul Rossolino*; percutarea degetelor piciorului sau a bazei lor de implantație determină, de partea deficitului motor, în caz de leziune piramidală, flexiunea degetelor;

— *semnul Mendel-Bechterew* sau inversarea reflexului cuboidian; percutarea feței cutanate corespunzătoare osului cuboid determină, în caz de leziune piramidală, flexiunea degetelor piciorului;

— *clonusul piciorului*, mișcare ritmică în secuse a piciorului, declanșată de flexiunea dorsală a acestui segment și menținerea acestei poziții. Se produce astfel un reflex miotactic autoîntreținut de excitațiile declanșate de menținerea în extensie a grupului muscular posterior al gambei. Acest fenomen se realizează în condițiile hiperexcitabilității neuronilor spinali eliberați de acțiunea moderatoare a căii piramidale;

— *clonusul patelar*, la imprimarea și menținerea unei mișcări de coborîre a rotulei apare o deplasare ritmică în secuse a acesteia, consecutiv unor contracții succesive a cvadricepsului.

Modalități de instalare a sindromului piramidal. După modul de instalare a leziunii formației piramidale, simptomatologia clinică poate îmbrăca două forme:

— *Sindrom piramidal în fază de diaskizis.* Întreruperea brutală a căii piramidale la nivel encefalic de către un proces lezional acut (vascular, traumatic sau inflamator) determină o paralizie flască, însoțită de abolirea reflexelor osteotendinoase. Această situație este datorită unui proces inhibitor, care se repercută asupra motoneuronilor din cornul anterior al măduvei, blocîndu-le temporar activitatea reflexă. Această fază de paralizie flască are o durată variabilă de zile, săptămîni sau chiar luni, în raport cu brutalitatea și întinderea leziunilor. După trecerea acestei perioade, sindromul piramidal își recapătă simptomatologia caracteristică prin instalarea progresivă a spasticității, a hiperreflexiei osteotendinoase și a reflexelor patologice. În ceea ce privește precocitatea acestor semne, semnul Babinski își poate face apariția încă din primele ore de la instalarea leziunii și constituie un element important de diagnostic.

Un fenomen similar celui de diaskizis este realizat și în cazul întreruperii brutale a căii piramidale la nivel medular și este cunoscut sub denumirea de *șoc medular*. El se repercută în aceeași manieră inhibitorie asupra formațiunilor motorii din cornul anterior, subiacente leziunii. Durata acțiunii inhibitorii este în general mai lungă decît aceea a diaskizisului cerebral.

— *Sindrom piramidal în faza simptoamelor de focar.* Apare consecutiv leziunilor cu instalare progresivă (tumori, boli degenerative) și se manifestă printr-o simptomatologie caracteristică leziunilor piramidale: paralizie spastică, cu exagerarea reflexelor osteotendinoase.

În concluzie, în raport cu modalitatea de instalare a leziunii, ce afectează formațiunea piramidală, există două modalități clinice de instalare și evoluție a sindromului piramidal:

a) instalare în două etape: cu o etapă inițială de paralizie flască, succedată de a doua etapă, cea de paralizie spastică. Ea reflectă factori cu instalare rapidă (accidente vasculare cerebrale-ictale, encefalite, leziuni traumatice);

b) instalare într-o singură etapă, cu paralizie spastică de la început, în situațiile determinate de leziuni cu instalare progresivă (tumori cerebrale, tumori medulare, boli degenerative ale nevraxului).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul topografic al leziunilor piramidale

Recunoașterea apartenenței topografice a tulburărilor motorii de origine piramidală se face pe baza dispoziției deficitului motor pe segmentele corpului și a altor simptoame asociate ce exprimă afectarea unor structuri apropiate din nevrax. Pe baza acestor criterii se pot distinge leziunile corticale, capsulare, din trunchiul cerebral și din măduvă.

a) *Leziuni cu sediu cortical.* În raport cu localizarea leziunii pe aria motorie primară, deficitul motor poate fi delimitat la față (paralizie facială de tip central) sau la unul din membre (monoplegie brahială sau crurală). În leziunile mai întinse ale acestei arii se realizează deficite motorii de tip hemiplegic, cu predominanță fie faciobrahială, fie crurală. Procesele expansive intracraniene dezvoltate paracentral sau interemisferic pot realiza, în regiunea ariei motorii primare, deficite de tip paraplegic (paraplegia corticală), care impune diagnosticul diferențial cu paraplegia de origine pontină sau medulară.

Originea corticală a deficitului motor piramidal poate fi revelată de asocierea crizelor jacksoniene, de asocierea unor tulburări afazice (în leziunile emisferului dominant) sau de prezența unor tulburări de schemă corporală (în leziunile emisferului minor).

Lezarea ariei suplimentare (Penfield) poate realiza un aspect particular în distribuția deficitului motor: deficit motor proximal (la membrul superior) fără interesarea feței și deficit motor distal (la membrul inferior).

b) *Leziuni cu sediu capsular.* Această situație topografică este indicată de hemiplegiile masive cu distribuție omogenă a deficitului motor la cele două membre. Spasticitatea se instalează de obicei precoce și este mai intensă decît în leziunile corticale. În leziunile concomitente și ale talamusului se asociază tulburări de sensibilitate mai accentuate pentru simțurile proprioceptive.

c) *Leziuni cu sediu în trunchiul cerebral.* Leziunile de la acest nivel determină adesea sindroame alterne: paralizia unui nerv cranian de aceeași parte cu leziunea și hemiplegie heterolaterală. După nervul cranian afectat aceste sindroame pot indica și segmentul din trunchiul cerebral afectat. Sindromul Weber (paralizie de nerv motor-ocular comun homolaterală cu hemiplegie heterolaterală) indică o leziune pedunculară. Sindromul Millard Gubler (paralizie homolaterală facială periferică și hemiplegie heterolaterală) evidențiază o leziune pontină. Sindromul Foville (paralizia mișcărilor asociate orizontale ale globilor oculari în raport cu situația față de hemiplegie) poate indica un sediu supraprotuberanțial, cînd ochii privesc de partea opusă hemiplegiei (privesc leziunea din creier) sau protuberanțial, cînd privesc hemiplegia (decusația fibrelor oculogire se face în partea superioară a protuberanței). Sindromul Parinaud (paralizia mișcărilor de verticalitate ale globilor oculari) indică un sediu superior mezencefalic.

Tromboza arterelor paramediane pontine poate realiza o repartiție de tip paraplegic a deficitului motor (paraplegia pontină). Asocierea și a altor semne de suferință a trunchiului cerebral facilitează acest diagnostic topografic.

Leziunile bulbare determină de obicei hemiplegii fără contractură, la care se pot asocia și semne de suferință a nervilor bulbari. Se pot realiza astfel și aici sindroame alterne, cum sînt: sindromul Avellis (paralizia homolaterală a vălului palatului și a coardelor vocale, prin prinderea nucleului intern al nervului spinal, și hemiplegie heterolaterală); sindromul Schmidt (paralizia spinalului intern + paralizia sternocleidomastoidianului și trapezului prin afectarea și a spinalului extern); sindromul Jackson (paralizia în totalitatea a spinalului + paralizia unei jumătăți a limbii, prin afectarea hipo-

Scanned with OKEN Scanner

glosului, la care se adaugă hemiplegia heterolaterală).

Sediul în decusația piramidelor bulbare este remarcat de hemiplegia cruciată: paralizia homolaterală a membrului superior cu paralizia heterolaterală a celui inferior.

d) *Leziuni cu sediu spinal.* Deficitele motorii pot fi de tip monoplegic, paraplegic, hemiplegic sau tetraplegic.

Sindromul de hemisecțiune medulară sau sindromul Brown-Séquard realizează deficite motorii homolaterale de tip hemiplegic sau monoplegic crural, însoțite de tulburări de sensibilitate profundă (de aceeași parte) și de sensibilitate superficială (de partea opusă).

Sindromul de secțiune torală medulară determină tulburări motorii de tip tetraplegic, prin lezarea segmentului cervical, sau paraplegic, prin leziuni ale segmentului toracal sau lombar superior. Aceste tulburări motorii sînt însoțite de tulburări de sensibilitate superficială și profundă sub segmentul lezional.

Unele boli degenerative (paraplegia spastică familială) sau inflamatorii (parapareza spastică Erb) pot realiza sindroame paraparetice sau paraplegice spinale, fără tulburări de sensibilitate, prin interesarea selectivă a fasciculelor piramidale.

Diagnosticul etiopatogenic al sindroamelor piramidale

Acest diagnostic este în general dificil, deoarece multipli factori pot determina aceleași leziuni topografice.

Un element de orientare foarte important îl constituie modalitatea de instalare a deficitului motor piramidal. Instalarea brutală ictală este caracteristică accidentelor vasculare cerebrale. În procesele infecțioase sindromul piramidal are de obicei cel puțin o scurtă perioadă prodromală marcată prin simptoame infecțioase de ordin general. Sindromul piramidal posttraumatic are adesea o legătură directă cu traumatismul cranian sau vertebral sau apare după un interval liber variabil, de la cîteva zile la cîteva săptămîni (hematoamele intracraniene). Instalarea progresivă a tulburărilor motorii piramidale este caracteristică proceselor expansive, intracraniene, compresiunilor medulare și bolilor degenerative ale encefalului și măduvei. Procesele expansive intracraniene pot fi relevate de crize epileptice jacksoniene sau generalizate și de apariția sindromului de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături, bradicardie, bradipsihie, stază papilară).

În lipsa posibilităților unor investigații complexe imediate (electroencefalografie, arteriografie, scintigrafie cerebrală), radiografia simplă craniană poate oferi unele indicii orientative asupra sindromului de hipertensiune intracraniană (eroziuni ale apofizelor clinoide, impresiuni digitale pe calota craniană, iar la copii, dehiscența suturilor calotei). Uneori, radiografia craniană poate arăta calcifieri intratumorale.

Pentru diagnosticul compresiunilor medulare, un examen orientativ îl oferă analiza lichidului cefalorahidian (disociație albuminocitologică) sau radiografia coloanei vertebrale (procese de osteoliză sau osteoplazie).

Pentru bolile eredodegenerative anamneza poate contribui la depistarea caracterului eredofamilial.

Sindroame extrapiramidale

Formațiunea extrapiramidală are o structură complexă și aceasta explică marea variabilitate a simptoamelor ce pot apărea prin lezarea ei. Neuronii înșiruiți pe întinderea acestei formațiuni își concentrează pericarionii în trei etaje ale nevraxului: scoarța cerebrală, nucleii subcorticali, regiunea diencefalo-mezencefalică.

Scanned with OKEN Scanner

La nivel cortical, pericarionii extrapiramidali sînt distribuiți în ariile 4, 6 și 8. La nivel subcortical sînt concentrați în nucleul caudat și nucleul lenticular, iar după originea filogenetică se disting în acești nuclei celule de talie mai mică, de origine mai nouă, ce alcătuiesc neostriatul, predominante în nucleul caudat și putamen și de talie mai mare și origine mai veche, reprezentînd paleostriatul, predominante în globul palid. În regiunea diencefalo-mezencefalică, concentrarea celulelor extrapiramidale realizează un grup de formațiuni nucleare reprezentate prin nucleul subtalamic Luys, *zona incerta*, nucleul roșu Stilling, *locus niger* Sömmering.

Scoarța cerebrală controlează formațiunile subiacente prin fibre cortico-caudate, cortico-palidale, cortico-luysiene, cortico-rubrice și cortico-nigerice. Ea este informată de activitatea acestor formațiuni prin circuitele cortico-strio-palido-talamo-corticale și cortico-ponto-cerebrale-rubro-talamo-corticale.

Legătura nucleilor subcorticali cu formațiile din diencefal și mezencefal se face printr-un fascicul compact denumit *ansa lenticulară*. Prin intermediul nucleului roșu și al olivei bulbare se realizează concentrarea și dirijarea spre motoneuronii spinali a impulsurilor extrapiramidale. Fibrele care dirijează aceste impulsuri sînt reunite în fasciculul rubro-spinal și fasciculul rubro-olivar sau central al calotei cu continuarea sa de la olivă, fasciculul olivo-spinal.

Calitatea impulsurilor transmise motoneuronilor spinali prin căile extrapiramidale constituie încă o problemă insuficient elucidată. Marea variabilitate anatomică și funcțională a formațiunilor extrapiramidale în serie animală, chiar la mamifere, a îngreuiat mult obținerea unor rezultate experimentale care să poată fi transpuse la om. Chiar și chirurgia extrapiramidală, la om, nu a reușit să contureze pînă acum date suficient de clare și precise în ceea ce privește funcțiunea de

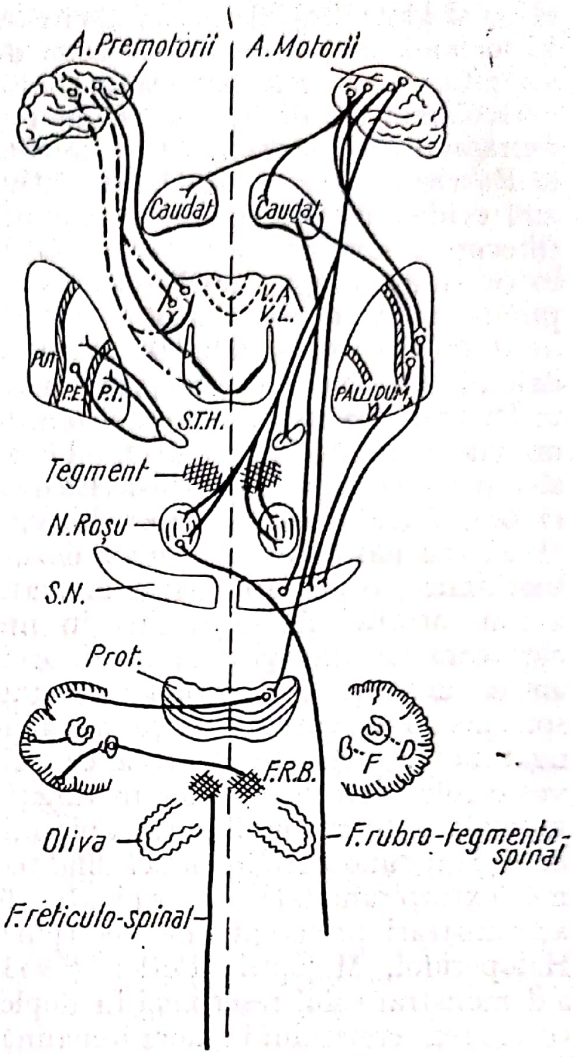


Fig. 9—3. Sistemul striopallidal și conexiunile sale.

ansamblu a formațiunii extrapiramidale. O problemă deosebit de grea o constituie selectarea activității celor două sisteme motorii intranevraxiale —piramidal și extrapiramidal— în mișcarea voluntară și întreținerea tonusului muscular. Cercetările anatomoclinice au demonstrat că leziunile formațiunii extrapiramidale nu afectează decît spontaneitatea și viteza mișcărilor active, iar în ceea ce privește tonusul muscular determină o întărire tonică de tip plastic, denumită rigiditate, care diferă de cea piramidală, cu caracter de spasticitate. S-a mai putut, de asemenea, argumenta anatomic responsabilitatea formațiunilor extrapiramidale în apariția unor diskinezii (tremurături, mioclonii, mișcări co-

Scanned with OKEN Scanner

reice și atetozice). În acest domeniu histochimia a adus date deosebit de semnificative, relevînd importanța catecolaminelor în funcția sistemului extrapiramidal. Calson (1958), Bertler și Rosengren (1959), Rotbaler (1959) au evidențiat prezența dopaminei (precursor imediat al noradrenalinei) în substanța neagră, nucleul caudat și putamen, în cantități mult mai mari decît în alte formațiuni extrapiramidale (de 50—70 de ori mai mult decît în formațiunea reticulată și de sute de ori mai mult decît în cortex). Pe de altă parte, Ehringer și Hornykiewicz (1963), Bernheimer și Hornykiewicz (1963) au găsit, în urma unor dozări biochimice, o scădere foarte marcată a concentrației de dopamină în nucleii centrali extrapiramidali ai pacienților decedați cu sindroame parkinsoniene. Observațiile clinice au adăugat noi argumente în ceea ce privește rolul catecolaminelor în funcția normală a formațiunilor extrapiramidale. Sînt cunoscute în clinică sindroame extrapiramidale determinate de administrări prelungite de reserpină, Haloperidol, Majeptil. Betler (1963) a demonstrat rolul reserpinei în depletționarea creierului în noradrenalină, dar mai ales în dopamină. În experiment animal s-a demonstrat că administrarea de L-dopa, un precursor al dopaminei, care are avantajul că străbate mai ușor bariera hemato-encefalică (dopamina și noradrenalina o străbat foarte greu), suprimă sindromul extrapiramidal realizat prin reserpină. Rezultatele au fost confirmate și la om. Administrarea de L-dopa a demonstrat o reală eficiență în boala Parkinson.

Datele biochimice aduse de cercetări mai recente relevă existența unui dezechilibru colinergico-adrenergic în sindroamele parkinsoniene, fie prin scăderea tonusului adrenergic (depleția de dopamină), fie prin creșterea tonusului colinergic.

Poirier și Sourkes (1965), prin cercetări asociate anatomice și histochimice, încearcă să explice tulburările mecanismului colinergico-adrenergic în raport cu leziuni structurale realizate în sindromul parkinsonian experimental. În experiențe pe maimuțe, în care au distrus unilateral diverse părți ale segmentului pontomezencefalic, ei observă o relație strînsă între pierderea celulelor nigrale și depleția de catecolamină la nivelul nucleilor striați corespunzători. Ei presupun că scăderea cantității de catecolamine ar fi rezultatul întreruperii unui circuit nigro-striat ascendent, deoarece fibrele descendente palido-nigrale, caudato-nigrale și putameno-nigrale nu au fost lezate în aceste experiențe, iar în altele de control, în care s-a realizat numai lezarea lor, nu s-a produs depleția de catecolamine.

Cercetările lui Fuxe și colab. (1971) au demonstrat că dopamina sintetizată în neuronii din *locus niger* se deplasează de-a lungul axonilor și se acumulează în veziculele presinaptice ale nucleilor striați. Dopamina poate fi, de asemenea, sintetizată la nivelul nucleilor striați, însă această sinteză este blocată după distrugerea substanței negre sau întreruperii căii nigro-striate.

Cercetările lui Bloom și colab. (1965) și Connor (1970) au relevat că dopamina are o acțiune inhibitorie asupra majorității neuronilor din nucleii striați. Cercetările mai selective efectuate de Albe Fessard (1971) au arătat că acțiunea inhibitorie a dopaminei se repercută numai asupra celulelor mari ale nucleilor striați, cele mici fiind activate. Întrucît celulele mici exercită tot un efect inhibitor asupra celor de talie mare, rezultanta finală asupra celulelor mari ale striatului este tot inhibitorie. Această inhibiție ar echilibra efectul excitator asupra celulelor mari aduse de aferențele nespecifice colinergice ale nucleilor striați. După Hornykiewicz (1971) neostriatul alcătuit prioritar din celule de talie mică exercită o acțiune inhibitorie asupra nucleului palidal. Se presupune că dacă calea striato-palidală este inhi-

Scanned with OKEN Scanner

bitorie, atunci și calea palido-talamică (nucleul ventral lateral) este, de asemenea, inhibitorie. Așadar efectul neostriatului ce moderează activitatea palidală asupra nucleului ventral lateral al talamusului ar fi activator, facilitînd astfel acțiunea aferențelor cerebeloase ce vin la nucleul ventral lateral. Astfel calea nigro-striată dopaminergică ce moderează activitatea neostriatului are un efect depresor asupra nucleului ventral lateral. Scăderea dopaminei ar pune nucleul ventral lateral într-o stare de excitabilitate mărită, situație ce se realizează în boala Parkinson. În coreea Huntington dispariția celulelor mici ale neostriatului creează pentru nucleul palidal o stare de excitabilitate crescută. Prin intermediul unui circuit talamocortical descendent, nivelul de excitabilitate realizat în nucleul ventral lateral influențează activitatea motoneuronilor alfa și gama. Excitabilitatea crescută a nucleului ventral lateral se repercută printr-o facilitare a activității neuronilor alfa din cornul anterior al măduvei (rigiditate, tremor) și inhibare a neuronilor gama (akinezie). Inhibarea nucleului ventral lateral determină o facilitare a neuronilor gama (hiperkinezie) și o inhibare a motoneuronilor alfa (hipotonie). Palidul poate exercita o acțiune inhibitorie asupra motoneuronilor alfa și prin intermediul corpului Luys, folosind un releu mai scurt palido-luyso-tegmental descendent.

Rigiditatea, tremorul și akinezia din sindromul parkinsonian are, așadar, la bază o dezorganizare a activității sistemelor dopaminergice.

Van Praag (1967) constată existența unui catabolism viciat al dopaminei cu apariția de produși intermediari inactivi, cum este dimetoxifeniletilalanina.

Barbeau (1967, 1969) găsește, de asemenea, în cantitate ridicată, un alt produs de catabolism al dopaminei, acidul homovanilic.

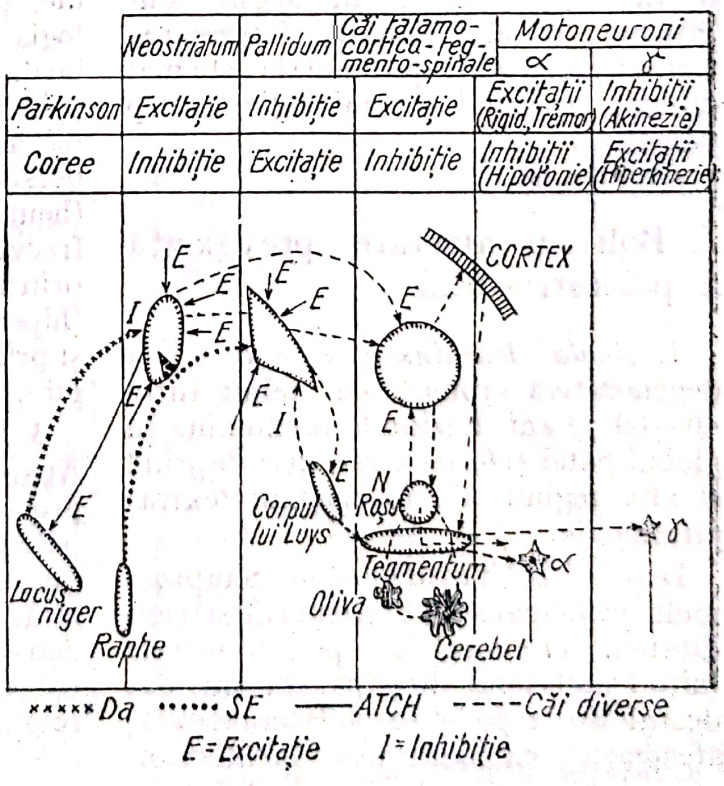
Birkmayer și Mentasti (1967) consideră că în patogenia tremurăturii extrapiramidale, scăderea producerii de dopamină ar fi determinată de prezența insuficientă a unei enzime denumită tiroxinază, care în mod normal rezultă din activitatea celulelor pigmentare din trunchiul cerebral.

În concluzie, opiniile sînt concordante în aprecierea că scăderea cantității de dopamină ar diminua influxurile depresoare transmise prin fibrele nigro-striate și că aceasta ar avea ca urmare o creștere a activității în fibrele strio-palido-talamice cu acțiune stimulantă colinergică.

Semiologia leziunilor extrapiramidale a fost grupată în două mari sindroame, în raport cu structurile lezate: sindromul paleostriat și cel neostriat.

Sindromul paleostriat sau *sindromul hipertonohipokinetic.* Leziunea intere-

Fig. 9—4. Reprezentarea schematică a tulburărilor funcționale ale structurilor interesate în boala Parkinson și coree.



sează predominant paleostriatul (globul palid) și *locus niger*. Simptomatologia clinică este reprezentată prin: bradikinezie (încetinirea mișcărilor active), contractură plastică (rigiditate), care prezintă la mobilizarea pasivă fenomenul roții dințate (cedează în sacade), diminuarea sau abolirea unor automatisme fiziologice, tremur amplu și rar (frecvență de 4—7 tremurături pe secundă), de repaus sau postură care interesează partea distală a membrelor, exgerarea reflexelor de postură.

Sindromul neostriat sau sindromul hipotonohiperkinetic. Leziunea interesează predominant neostriatul (nucleul caudat, putamen), uneori și formațiunile substriate, cum sînt nucleul subtalamic, nucleul roșu. Simptomatologia clinică este constituită din: hipotonie musculară și hiperkinezii (mioclonii, mioritmii, mișcări coreice).

Această clasificare este utilă pentru diferențierea unor boli în raport cu structurile afectate, dar nu reușește să încadreze multiplele simptoame care pot fi determinate de variatele configurații lezionale posibile în cadrul unei formațiuni așa de întinse ca cea extrapiramidală. Numeroase simptoame distonice și diskinetice nu pot găsi o încadrare exactă în aceste sindroame. În alte situații, interesarea formațiunilor extrapiramidale este mai difuză, realizînd o semiologie de tip panstriat.

I. Boli cu afectare prevalentă a paleostriatului

1. *Boala Parkinson* este o boală degenerativă cronică, cu debut între 40—60 de ani. Leziunile predomină în globul palid și *locus niger*, însă cuprind și alte regiuni ale formațiunii extrapiramidale.

Debutul bolii este insidios. Simptoamele principale sînt tremorul și rigiditatea. Tremorul se poate instala inițial unilateral (hemiparkinson), dar destul de repede se bilateralizează; afectează extremitatea membrelor, apare în repaus și diminuează în cursul mișcărilor active. Rigiditatea este plastică, dispusă omogen pe mușchii flexori și extensori. Cedează la mobilizări pasive în roată dințată. Bolnavii au dificultăți uneori în menținerea poziției (acatisie) și simt necesitatea mereu de a o schimba. Mișcările active sînt încetinite (bradikinezie). Încărcătura emoțională poate contribui pentru scurte perioade la suspendarea bradikineziei și poate facilita execuția unor mișcări destul de rapide (kinezie paradoxală). Reflexele de postură sînt exagerate.

Evoluția bolii este lentă și prin accentuarea tremurăturilor sau a rigidității poate crea importante invalidități.

2. *Parkinsonismul postencefalitic*. Apare după o perioadă variabilă, aparent asimptomatică, de luni sau ani de la episodul acut al encefalitei letargice. Frecvența mai mare a cazurilor de parkinsonism decît a celor de encefalită înregistrate în ultimele decenii presupune existența unor forme fruste inaparente de encefalită letargică cu episod infecțios foarte atenuat și cu minime semne neurologice, care nu pot fi deosebite de gripă. Clinic, parkinsonismul are simptomatologia sindromului paleostriat. De boala Parkinson se poate diferenția prin vîrsta mai tînără de debut (copii, adolescenți, adulți), prin caracterul persistent unilateral al simptoamelor (hemiparkinsonism), prin caracterul frecvent intențional al tremurăturii, prin asocierea unor tulburări vegetative (hipersudorație, sialoree, hiperseboree) și prin prezența uneori a crizelor oculogire.

3. *Parkinsonismul aterosclerotic*. Apare ca urmare a afectării în cadrul procesului aterosclerotic cerebral a paleostriatului. Frecvent, aceste leziuni depășesc formațiunile extrapiramidale, afectînd și alte structuri, îndeosebi cele piramidale. Din acest motiv tabloul clinic este mai complex, reunind și alte simptoame în afara celor extrapiramidale. Instalarea simp-

Scanned with OKEN Scanner

toamelor clinice se face frecvent prin ictusuri succesive. Debutul prin fenomene extrapiramidale paleostriate poate crea dificultăți de diagnostic cu boala Parkinson. Instalarea rapidă și prezența altor semne de ateroscleroză generale pot fi elemente ajutătoare de diagnostic diferențial.

4. *Parkinsonismele medicamentoase.* Tratamentele cu reserpină și derivați de fenotiazină pot determina, la dozele mari și prelungite, sindroame funcționale paleostriate, care dispar după suspendarea tratamentului sau pot fi prevenite prin asocierea unei medicații antiparkinsoniene.

5. *Parkinsonisme toxice.* Sindroamele parkinsoniene paleostriate pot surveni frecvent după intoxicații cu oxid de carbon, mangan și sulfură de carbon. Ele exprimă o susceptibilitate mărită lezională a paleostriatului la acțiunea sau perturbările provocate de aceste toxice.

Tratamentul sindroamelor parkinsoniene

În acest domeniu s-au făcut mari progrese în ultimele decenii.

Într-o primă etapă au fost utilizați alcaloizii de solanee (atropina, hioscina și scopolamina). Efectele secundare (midriază cu tulburări de acomodare, uscăciunea gurii, tahicardie, retenții urinare), precum și contraindicațiile acestor substanțe (glaucom, unele boli cardio-vasculare) au limitat mult posibilitățile de aplicare.

Etapa următoare este cea a antiparkinsonienelor de sinteză, cu efect anticolinergic sau antihistaminic. Au fost introduși în terapeutică: derivați ai aminopropanolului (Romparkin, Artan, Akineton), derivați din fenotiazină (Parsidol, Diparcol), derivați ai benzidrolului (Benadril) și benzatropinei (Cogentin). Acești produși sînt în atenția actuală, constituind tratamentul de bază al sindroamelor parkinsoniene.

Cea de a treia etapă este cea a tratamentelor stereotaxice, care a succedat unor numeroase încercări de a oferi o terapie neurochirurgicală sindroamelor parkinsoniene. Abordarea stereotaxică a nucleului ventrolateral al talamusului a adus rezultate spectaculare în suprimarea tremorului, dar rezultatele de durată au fost mai puțin optimiste.

Etapa actuală este aceea a unor noi produși, cum sînt amantadina și L-Dopa, a căror eficiență este remarcată din ce în ce mai mult de cercetători, ca fiind superioară celei a antiparkinsonienelor de sinteză.

Amantadina [hidroclorid-L-amantadină; sinonime: Viregyt (R.P.U.), Symetrel S.U.A.]. A fost inițial utilizată în tratamentul gripei și i s-a descoperit, prin hazard, la bolnavii parkinsonieni gripați, efectele ei asupra simptoamelor paleostriate (Schwab și England, 1968). Eficacitatea amanta-

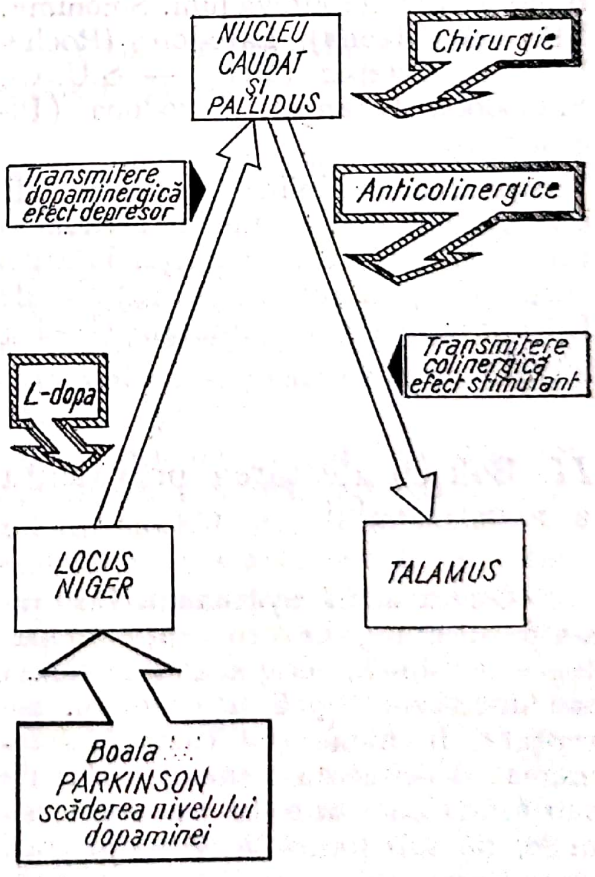


Fig. 9—5. Dereglările în activitatea mediatorilor chimici survenite în boala Parkinson și posibilitățile terapeutice.

dinei este mai ridicată decît cea a anticolinesterazicelor de sinteză, însă în administrări prelungite manifestă un fenomen de depresiune a eficienței terapeutice. Se administrează în doza de 200—400 mg, în cantități fracționate.

L.-Dopa. Tratamentul cu L-Dopa ar constitui — după părerea multor cercetători — un tratament de substituție menit să compenseze carența biochimică în dopamină din *locus niger* și circuitele ascendente nigrostriate. Întrucît dopamina nu trece bariera hematoencefalică, a fost introdus în terapeutică precursorul ei imediat — Levo-Dopa. Pentru a împiedica decarboxilarea Levo-Dopei în intestin, ficat și capilare, se asociază un inhibitor al decarboxilazei, care, netrecînd bariera hematoencefalică, nu împiedică transformarea ei în dopamină la nivel cerebral. Posologie: L-Dopa (R.P.U.) se administrează progresiv, între 1—6 g/zi, tatonînd toleranța, apoi se menține nivelul, efectuînd o cură de cîteva luni. Sinonime: ElDopal (Olanda), Larodopa (Roche-Elveția), Cerepar (Merk — S.U.A.), Sabiodopa (Franța), Levodopa (Jugoslavia).

Asocierea anticolinesterazicelor de sinteză sau a amantadinei la tratamentul cu L-Dopa are avantajul întăririi eficienței și reducerii cantității de L-Dopa aproape la jumătate (1—3 g pe zi).

II. Boli cu afectarea prevalentă a neostriatului

1. **Coreea acută Sydenham.** Deși nu s-a putut ajunge la o concepție etiopatogenică unică, originea infecțioasă sau infecțios-alergică este unanim acceptată. În numeroase cazuri s-a remarcat dependența reumatismală, fie sub forma unor antecedente reumatismale, fie sub forma unor manifestări reumatismale care însoțesc coreea acută (cardiopatii reumatismale, poliartrite). Un alt fapt de observație clinică îl constituie legătura cu infecțiile amigdaliene și efectul favorabil asupra bolii al amigdalectomiei. În situații mai rare, s-a remarcat apariția unor manifestări coreice și în cursul unor infecții variate. Pe baza acestor observații, unii autori consideră coreea acută ca un proces inflamator nespecific

Debutul bolii este la copii, frecvența maximă fiind între 5—15 ani. Este de trei ori mai frecventă la fete. Sub aspect climatic, este remarcată mai frecvent în nord, mai rar în sud, fiind excepțională la tropice. Simtoamele majore ale bolii sînt hiperkineziile și hipotonia. Hiperkineziile au un aspect particular, care constituie elementul caracteristic al bolii; sînt mișcări coreice cu caracter segmentar, continue, rapide, variabile, ilogice, lipsite de finalitate. Sînt calmate de somn, hipnotice, repaus și izolare și sînt exagerate de emoții. La față dau aspectul de grimaserie, la mîini, de gesticulație neîntreruptă, la trunchi au aspectul unor contorsiuni, iar la membrele inferioare, deși sînt ceva mai atenuate — și în formele obișnuite mersul este posibil — dau o impresie necoordonată a mersului (mers de paiață). Mai rar mișcările involuntare pot antrena și musculatura laringelui, provocînd tulburări de fonație (voce explozivă sau murmur indistinct), sau cea a faringelui (tulburări de deglutiție). Ca dispoziție topografică pot exista forme generalizate sau forme unilaterale (hemicoree). Hipotonia musculară este mai intensă la mușchii care sînt antrenați în mișcări. Uneori are o intensitate mai mare, realizînd coreea moale (West, Charcot), care poate crea impresia unei paralizii flasce. Reflexele osteotendinoase sînt abolite. Apare de obicei în a 3-a, a 4-a zi de la debut, durează zile sau săptămîni și dispare progresiv. Poate afecta musculatura laringelui și faringelui, dar respectă musculatura oculară.

La aceste simptoame caracteristice ale bolii se mai pot asocia tulburări psihice (stări confuzionale, agitații ma-

Scanned with OKEN Scanner

niacale, delir, halucinații), tulburări cardiace (endo- mio-, sau pericardice).

Evoluția este de obicei favorabilă spre vindecare în 1—3 luni. Există și forme prelungite, de 4—6 luni, și foarte rar forme cronicizate. Are tendința la recidive. Graviditatea la femeie este considerată ca piatra de încercare a unei corei acute anterior vindecate. Uneori boala poate să apară și la femei gravide, care nu au avut boala în copilărie sau adolescență.

Tratament. Asocierea frecventă a simptoamelor reumatice a necesitat un tratament cu saliciat de sodiu (Glucosalil), 4—10 g pe zi, aspirină, 2—3 g zilnic, ACTH și cortizon. În cazuri cu infecții de focar amigdaliene cu streptococ hemolitic sau ca o măsură de protecție în cursul terapiei cu cortizon sau cu ACTH, se folosește penicilina în doze mari: 1—3 milioane U.I. zilnic.

Pentru tratamentul mișcărilor involuntare, s-a inițiat la început tratamentul cu sulfat de magneziu, însă în ultimul timp s-au dovedit mai eficace ganglioplegicele (Clordelazin, Levomepromazină) sau butirofenonele (Haloperidol).

2. **Coreea cronică Huntington.** Este o boală eredodegenerativă, determinată de o genă morbidă cu o mare penetrație. Leziunile interesează masiv neostriatul, ating scoarța cerebrală și, într-o oarecare măsură, cerebelul, talamusul și nucleul amigdalian. Sînt reprezentate printr-un proces de gliază cu caracter extensiv. Boala se instalează insidios, în jurul vîrstei de 40 de ani, prin mișcări involuntare de tip coreic (ceva mai lente decît în coreea acută) și tulburări psihice. Tulburările psihice sînt manifestate inițial prin iritabilitate, diminuarea atenției și a memoriei. Ele se accentuează lent și progresiv, ducînd finalmente la demență. Evoluția bolii este în general lentă și progresivă, atingînd 10—15 ani, cu accentuarea progresivă a mișcărilor involuntare și a tulburărilor psihice pînă la imobilizare la pat și degradare psihică. Tratamentul este simptomatic și se adresează mișcărilor involuntare și tulburărilor psihice.

3. **Coreea simptomatică.** Apare ca un simptom în cadrul unor boli diferite. Astfel, sînt cunoscute mișcările coreice din encefalopatiile infantile, hemiplegiile infantile, lacunarismul cerebral senil din unele encefalite, lues nervos, encefalopatii toxice.

4. **Coreea isterică.** Apare mai ales la copii sau adolescenți în colectivitățile îndeosebi școlare, uneori ca o contagiune mintală. Simptomatologia are un caracter spectacular (manifestată numai în prezența unui anturaj), mișcările sînt mai ample, mai coordonate și evocă un caracter dansant. Coreea isterică este indusă prin autosugestie și se vindecă prin persuasiune (contrasugestie) sau tratament medicamentos asociat sugestiei verbale (calciu bromat, bule intradermice cu apă distilată).

III. Boli cu afectarea neo- și paleostriatului

Aceste boli realizează o simptomatologie mai complexă (sindrom panstriat), afectînd atît structuri neostriate, cît și paleostriate. Din acest grup face parte *degenerescența hepatolenticulară*, cu cele două forme principale ale ei: boala Wilson și pseudoscleroza Westphal-Strumpell.

Boala are un caracter ereditar, cu transmitere recesivă, autosomală, caracterul morbid fiind o anomalie congenitală a metabolismului cuprului. Tulburarea pornește de la o incapacitate de sinteză a unei alfaglobuline plasmatice denumită ceruloplasmină, care fixează aproximativ 95% din cuprul circulant sanguin, 5% rămînînd circulant sub forma de cupru liber albuminic. Aceasta duce la creșterea concentrației plasmatice a cuprului liber albuminic, la tendința de traversare a membranelor celulare și la fixare pe parenchimul unor organe (encefal,

Scanned with OKEN Scanner

ficat). Explorările biologice indică o scădere a concentrației plasmatice a ceruloplasminei sub 15 mg% (normal 30—35 mg%), o creștere a cuprului plasmatic liber albuminic la peste 30 gama (normal 0,5 gama), creșterea excreției cuprului prin urină peste 100 gama (normal 60—80 gama). Histochimic se constată o tezaurizare cuprică la nivelul unor organe (ficat, creier, cornee). Se asociază frecvent o tulburare a metabolismului proteic cu aminoacidurie.

Rolul ceruloplasminei în condiționarea tulburărilor metabolismului cupric din degenerescența hepatolenticulară încă nu este suficient cunoscut, deoarece nu s-a putut demonstra o corelație între severitatea bolii și concentrația ceruloplasminei plasmatice și s-au găsit și cazuri cu ceruloplasmină normală. S-au emis însă ipoteze în legătură cu calitatea acestei ceruloplasmine circulante, care ar fi necorespunzătoare.

Boala Wilson. Anatomopatologic în creier s-a găsit o necroză spongioasă polichistică bilaterală a nucleilor lenticulari, îndeosebi a putamenului. În unele cazuri leziunile sînt mai difuze, afectînd și corpul Luys, nucleul roșu, *locus niger*, oliva cerebeloasă. Ficatul prezintă leziuni de ciroză atrofică cu scleroză perilobulară și degenerarea celulelor hepatice. Clinic, boala se manifestă prin tulburări de tonus, mișcări involuntare și semne de suferință hepatică. Debutul este în copilărie și adolescență și frecvent se remarcă caracterul familial. Tulburările de tonus au caracterul rigidității extrapiramidale, afectează cu predilecție musculatura feței, musculatura bucofaringeană, a gîtului, trunchiului și membrelor superioare. Deseori tulburările de tonus sînt variabile, sub formă de treceri succesive de la rigiditate la hipotonie (paratonie). Îmbracă, de asemenea frecvent, un caracter de întărire tonică (spasm opozițional) la mișcări, vorbire, mers. Mișcările involuntare pot fi mai frecvent tremurături ritmice de tip parkinsonian sau, mai rar, mișcări de tip coreo-atetozic. Suferința hepatică, discretă la început, evoluează apoi cu tabloul clinic al cirozei.

Evoluția bolii este lent progresivă, durata fiind variabilă, de la cîteva luni (forme acute) la 10—15 ani.

Pseudoscleroza Westphal-Strümpell. Anatomopatologic în creier se constată o proliferare întinsă glială cu apariția de celule gigante (Alzheimer I, II, Opalski) în neostriat, îndeosebi în putamen, în straturile profunde ale cortexului frontal și în oliva cerebeloasă. Clinic, boala debutează la adulți insidios, cu semne cerebelo-extrapiramidale: tremor intențional cu imposibilitate de menținere a atitudinilor datorită spasmelor opoziționale (fenomene de recul la atingerea țintei la proba indice-nas) și rigiditate extrapiramidală cu caracter variabil. Tremorul intențional care domină tabloul clinic se aseamănă cu cel al sclerozei în plăci (de aici denumirea de pseudoscleroză). Semnele de suferință hepatică pot lipsi. Sînt frecvente semnele de tezaurismoză oculară reprezentate de inelul pericornean brun-verzui al lui Kayser—Fleischer (depozitare de cupru pe membrana lui Descemet) și cataractă cristaliniană (opacitate gri-albăstruie strălucitoare în partea anterioară a cristalinului, denumită „cataracta în floarea-soarelui").

Tratamentul degenerescenței hepatolenticulare

Tratamentul are un caracter patogenic, se adresează tulburărilor de metabolism cupric și constă în:

— *Reducerea aportului alimentar de cupru* prin suprimarea alimentelor bogate în cupru (aportul alimentar normal zilnic este de 3-4 g, din care se absoarbe aproximativ 40%). Pentru împiedicarea absorbției intestinale se poate folosi sulfura de potasiu în capsule keratinizate (2 capsule de 20 mg la fiecare masă).

— *Scoaterea din depozite a cuprului tisular prin agenți chelatori*, prin for-

Scanned with OKEN Scanner

marea de compuși solubili netoxici, ce pot fi eliminați urinar. Printre primii utilizați a fost B.A.L. La noi în țară a fost folosit un produs similar — D.M.P. (dimercaptopropanol), apoi E.D.T.A. Edetamin — sarea sodică a acidului etilen-diaminotetraacetic). Eficiența acestor produși s-a dovedit a fi însă foarte redusă asupra simptomatologiei degenerescenței hepatolenticulare.

Un pas important terapeutic înainte l-a reprezentat penicilamina (dimetilcistină, obținută prin hidroliza unor cantități mari de penicilina), recomandată de Walshe (1956). Administrată în doze de 1-3 g *per os*, dezvoltă o mare capacitate chelatoare, ridicînd masiv cupruria. Eficiența preparatului este net superioară celorlalte produse, obținîndu-se uneori ameliorări spectaculare. Formele cu interesare masivă a funcției hepatice nu pot fi influențate de tratament.

Sunderman și White (1963) au introdus un nou chelator — D.D.C. (dietil-ditio-carbamatul de sodiu) — care ar avea o eficiență similară penicilaminei și ar putea-o înlocui în cazurile cînd aceasta dă simptoame de intoleranță.

IV. Sindroame distonice și diskinetice

1. **Distonii de atitudine.** În acest grup sînt încadrate tulburările de tonus persistente ale musculaturii axiale, cum sînt spasmul de torsiune sau distazia lordotică și torticolisul spasmodic, precum și tulburările de tonus persistente ale musculaturii unor membre, frecvent asociate cu mișcări atetozice.

a) *Spasmul de torsiune* poate fi: — *idiopatic* — o formă idiopatică descrisă sub denumirea de boala Ziehen-Oppenheim, rară ca frecvență, debutează între 3-15 ani, cu spasme musculare la membrele inferioare, care se extind spre trunchi și membrele superioare, determinînd o distazie lordotică deformantă. Deși determină o mare infirmitate locomotorie, starea generală este conservată mult timp, decesul fiind cauzat de afecțiuni intercurente;

— *simptomatic* — s-au descris în: encefalita epidemică, degenerescența hepatolenticulară, encefalopatii infantile. Distazii de atitudine lordotică s-au mai descris uneori în cadrul terapiei cu neuroplegice (clorpromazină). Substratul anatomic al distoniei lordotice nu este încă lămurit. S-au găsit leziuni degenerative nesistematizate în diverse regiuni ale formațiunii extrapiramidale și chiar în afara ei.

b) *Torticolisul spasmodic* are, de asemenea, o formă idiopatică (uneori cu incidență familială) și o formă simptomatică, ce poate surveni în: parkinsonismul postencefalic, după traumatisme obstetricale la naștere, leziuni spondilozice ale coloanei vertebrale cervicale cu manifestări algice. S-a mai descris un torticolis labirintic asociat cu vertij ce exprimă afectarea aparatului labirintic.

c. *Distonii ale membrelor.* Ca și celelalte distonii se constată că și cele limitate la membre se manifestă îndeosebi în ortostatism și mers. Un alt caracter care le definește îl constituie paratonia, adică alternanțe de rigiditate și hipotonie. Frecvent sînt însoțite de mișcări atetozice de care, de fapt, nu diferă sub aspect clinic și electromiografic decît prin amploare și durată. Frontiera între distoniile de atitudine și mișcările atetozice sau coreo-atetozice este foarte greu de delimitat (și acestea din urmă sînt influențate de atitudinile posturale).

Tratamentul distoniilor este același ca și tratamentul antiparkinsonian. S-a încercat și medicația miorelaxantă (Clorzoxazon, Diazepam), dar rezultatele sînt slabe. Rezultate mai bune sînt obținute prin tratamentul stereotaxic neurochirurgical.

2. **Diskinezii voliționale.** Diskineziile voliționale cuprind un grup de crampe musculare apărute în cursul mișcărilor active. Au frecvent o manifes-

Scanned with OKEN Scanner

tare în cursul unor gesturi uzuale: apucare de alimente, pieptănat, ras etc., sau activități profesionale (scris manual, dactilografiat, activități manuale la instrumente muzicale). Dintre acestea o frecvență mai mare o au crampele profesionale și, din cadrul acestora crampa scriitorului.

Crampa scriitorului, definită de André Thomas ca un sindrom distonic diskinetic, apare la adulți între 20—40 de ani, care în cadrul activității lor profesionale efectuează o scriere manuală prelungită. Se manifestă ca o activitate distonică îndeosebi la primele 3 degete și determină o prehensiune crispată a creionului sau stiloului la care este antrenată, printr-un spasm persistent, și musculatura antebrahială, care imprimă poziții inadecvate pentru scris. În afara acestor forme hipertonice există și forme tremulante sau mixte, care pot exercita efecte parazitare ale scrisului mai intense. Aceste manifestări distonice și diskinetice nu apar la alte acte uzuale în care este folosită mîna dreaptă.

Fiziopatologia este încă insuficient lămurită. Se admit factori extrapiramidali striați. Uneori crampa scriitorului poate constitui o manifestare de debut a bolii Parkinson. În alte situații crampa poate constitui expresia unor tulburări psihonevrotice.

Tratament. În funcție de mecanismul patogenic suspicionat terapia poate fi antiparkinsoniană sau psihoterapică. O oarecare influență favorabilă a demonstrat-o tratamentul cu imipramină.

Sindroamele cerebeloase

Cerebelul fixat în fosa cerebrală posterioară — în derivație față de principalele căi ascendente și descendente ce parcurg trunchiul cerebral — realizează prin intermediul pedunculilor cerebeloși importante legături cu formațiunile ce controlează motilitatea. Primind informații directe de la periferie prin căile spinocerebeloase și colaterale ale căilor proprioceptive conștiente și indirecte prin intermediul aparatului vestibular (conexiuni vestibulo-cerebeloase) și scoarței cerebrale (fibre cortico-pontocerebeloase), el participă prin impulsiuni corective la ajustarea tonică și la finisarea mișcărilor active prin impulsurile trimise motoneuronilor spinali, prin intermediul formațiunilor motorii din trunchiul cerebral (în special formațiunea reticulată și căile extrapiramidale), și pe o cale ocolită, prin intermediul scoarței cerebrale (fibre deuto-rubro-talamo-corticale). Prin intermediul acestor impulsuri participă la coordonarea tonusului muscular, echilibrului, dimensionării mișcărilor active și armonizării mișcărilor complexe simultane.

Simptomatologia de suferință a cerebelului a fost reunită sub denumirea de sindrom cerebelos și constă în: hipotonie musculară, tulburări de echilibru (mers ebrios, ortostatism cu baza de susținere lărgită), tulburări de coordonare (ataxia cerebeloasă), tremurături intenționale. *Ataxia cerebeloasă* se caracterizează prin *dismetrie* (dimensionare greșită a mișcărilor cu hiper- sau hipometrie, evidențiabile prin proba indice-nas, călcîi-genunchi și prin proba grafică a liniilor paralele — unirea rapidă printr-o linie orizontală a două linii verticale), *adiadocochinezie* (imposibilitatea de a face mișcări alternative în succesiune ritmică și rapidă), evidențiabilă prin proba marionetelor (mișcări succesive de pronație și supinație a membrelor superioare), asinergie (imposibilitatea de a face mișcări complexe simultane; la proba lăsării pe spate bolnavul nu asociază la flexiunea dorsală a corpului, flexiunea genunchilor). Tremurătura intenționalăse observă în cursul probelor de dismetrie, apărînd la sfîrșitul mișcării în apropierea țintei.

Scanned with OKEN Scanner

Discoordonarea motorie se exprimă și asupra vorbirii, care este explozivă și scandată, și asupra scrisului, care este neregulat, cu tendință la amplificarea literelor (scris macrografic).

În raport cu localizarea procesului lezional pe cerebel, se deosebesc trei variante:

— *Sindromul arhecerebelos* (lezarea formațiunii celei mai vechi filogenetic, lobul floculo-nodular, care are importante conexiuni vestibulare). Se exprimă prin tulburări mari de echilibru.

— *Sindromul paleocerebelos* (lezarea vermisului—formațiune paleostriată ca ierarhie filogenetică cu importante aferențe spinale). Se caracterizează prin tulburări de coordonare pronunțate în ortostatism și mers.

— *Sindromul neocerebelos* (lezarea emisferelor cerebeloase ce reprezintă neocerebelul și au importante legături corticale). Se manifestă prin tulburări de coordonare la mișcările fine ale membrelor superioare, tremor intențional. El este prezent și în leziunile ce afectează căile cerebelo-corticale (pedunculul cerebelos superior, nucleu roșu, talamus) sau cortico-cerebeloase (pedunculul cerebelos mijlociu)

Etiopatogenia sindroamelor cerebeloase

1. *Tumori:* intracerebeloase primitive [meduloblastomul (sindrom arhecerebelos prin afectarea lobulului floculo-nodular), astrocitomul, angioblastomul], intracerebeloase metastatice și de vecinătate [tumorile de unghi pontocerebelos (neurinomul acustic), meningioamele de fosă posterioară].

2. *Boli inflamatorii:* encefalite virale primitive (panencefalite cu arbovirusuri) și secundare (cerebelite din cursul varicelei), tuberculomul cerebelos, leuconevraxite acute sau cronice (scleroza în plăci), sifilisul, malaria, tifosul exantematic.

3. *Determinări toxice*, consecutive intoxicațiilor acute cu alcool, mercur, hidantoină, barbiturice.

4. *Accidente vasculare cerebrale.* Localizările cerebeloase sînt mai rare decît cele cerebrale, însă au un indice de gravitate ridicat. Revărsările hemoragice — hemoragiile difuze sau hematoamele evoluează cu importante semne de hipertensiune intracraniană. Ramolismentele cerebeloase se realizează mai frecvent în interiorul arterei cerebeloase antero-superioare.

Simptomatologia cerebeloasă poate fi determinată și de ramolismente situate în trunchiul cerebral: sindromul retro-olivar, sindroamele de nucleu roșu.

5. *Traumatisme craniocerebrale.* În special traumatismele occipitale pot produce suferințe cerebeloase, ca urmare a sindromului comoțional sau prin contuzie.

6. *Procese degenerative, abiotrofice* Unele au caracter eredofamilial, apar în copilărie, adolescență sau la adulți și depășesc, de obicei, structurile cerebeloase: eredoataxia cerebeloasă Pierre Marie, boala Friedreich. Altele determină atrofii cerebeloase nefamiliale; apar tardiv și au o incidență mai rară, cum sînt atrofiile olivo-ponto-cerebeloase.

7. *Malformații cranioencefalice:*

— Boala Arnold-Chiari, anomalie congenitală, determinată de hernierea cerebelului prin gaura occipitală și canalul rahidian, ca urmare a unei anomalii de dezvoltare a coloanei vertebrale cervicale *(spina bifida);*

— sindromul Dandy-Walker, astuparea găurilor Luschka și Magendie, cu formarea unor chisturi ce antrenează leziuni cerebeloase;

— agenezii sau hipoplazii cerebeloase;

— displazii cerebeloase: microgirie, agirie, atrofii ale unor straturi ale scoarței cerebeloase.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul vestibular

Sistemul vestibular este o formațiune complexă, care are un rol important în funcția motorie de echilibru a corpului. Format din elemente periferice (un aparat receptor, situat în urechea internă, și calea de transmisie — nervul vestibular, cu traiect prin stînca temporalului) și elemente centrale intranevraxiale (nuclei vestibulari din trunchiul cerebral și căile vestibulare), el asigură în permanență o adaptare tonică la modificările de poziție ale capului.

Această activitate se desfășoară în mod reflex pe baza excitațiilor primite de la elementele receptoare din canalele semicirculare, utricula și sacula. Prin intermediul reflexelor stetokinetice, posturale și de redresare, se obține adaptarea tonică a musculaturii scheletice, iar prin reflexele de fixare oculară se adaptează poziția globilor oculari la modificările posturale ale capului.

Nucleii vestibulari centrali din trunchiul cerebral (nucleul Deiters, Schwalbe, Bechterew și Roller) realizează conexiuni cu motoneuronii spinali (căile vestibulo-spinale), cu nuleii nervilor oculomotri (bandeleta longitudinală posterioară), cu formația reticulată (fibre vestibulo-reticulate), cu cerebelul (fibre vestibulo-cerebeloase) și cu scoarța cerebrală (fibre vestibulo-corticale). Prin aceste conexiuni aparatul vestibular se integrează în activitatea complexă de reglare a tonusului muscular la care participă multiple formațiuni nevraxiale.

În leziunile sistemului vestibular apar simptoame carcateristice, care permit chiar o diferențiere între suferința vestibulară periferică și centrală.

1. **Sindromul vestibular periferic** apare în leziunile aparatului receptor periferic — labirintul — și poate semnifica o dereglare a activității unuia din labirinte în cadrul funcției de echilibrare tonică a corpului. Fenomenele de hiperexcitabilitate, hipoexcitabilitate sau inexcitabilitate a unui labirint se exprimă prin simptoame subiective și obiective.

Simptoamele subiective sînt: vertijul, o senzație subiectivă de deplasare a subiectului sau lucrurilor din jur și stări neplăcute, uneori cu caracter anxios, determinate de tulburările vegetative ce însoțesc vertijul (greață, vărsături, tahicardie, transpirații).

Simptoamele obiective sînt constituite dintr-o dezechilibrare tonică provenită dintr-o acțiune prevalentă a unui labirint. Ele se repercută prin deviații tonice ale trunchiului, membrelor și globilor oculari.

Deviația tonică a trunchiului se evidențiază prin proba Romberg. Ea apare cînd bolnavul în ortostatism, cu picioarele alipite, închide ochii (suprimă posibilitatea unor reflexe de redresare optice).

Deviația tonică a membrelor se poate aprecia prin proba brațelor întinse. Ea apare cînd bolnavul este solicitat să țină brațele întinse, paralel în plan orizontal, și să închidă ochii.

Deviațiile tonice se fac spre partea labirintului lezat (prin predominanța tonică a celui sănătos).

Deviația tonică a globilor oculari imprimă o mișcare în secuse ritmice a globilor oculari, denumită *nistagmus*. Una din secuse este tonică (lentă) de origine vestibulară, iar cealaltă este clonică (rapidă), probabil de revenire la poziția inițială. Direcția nistagmusului se apreciază după secusa clonică rapidă, care este mai ușor sesizabilă. Din acest motiv direcția nistagmusului este de partea opusă labirintului lezat.

Nistagmusul poate să apară și în afara unei leziuni vestibulare. Deci nistagmusul vestibular trebuie diferențiat de alte circumstanțe de apariție, unele din ele fiind chiar fiziologice.

Nistagmusul de fixare apare la menținerea globilor oculari în privire la-

Scanned with OKEN Scanner

terală externă, are un caracter epuizabil și poate fi întîlnit la persoane normale sau nevrotice.

Nistagmusul optokinetic apare atunci cînd privirea urmărește obiecte care se deplasează rapid (privirea din tren a peisajelor); este, de asemenea, fiziologic.

Nistagmusul congenital apare la privirea din față, sub forma unor mișcări cu ambele secuse rapide. Nu este însoțit de simptoame subiective și obiective vestibulare.

Nistagmusul ambliopilor sau al *orbilor* apare ca o dificultate de fixare, sub forma unor mișcări cu aspect pendular.

Nistagmusul paralitic apare în paraliziile nervilor oculomotori. Se manifestă cînd privirea este îndreptată în direcția acțiunii mușchiului paralizat.

2. **Sindromul vestibular central.** Are o simptomatologie cu același conținut, însă între simptoame nu mai există o relație armonică proporțională ca intensitate. Sindromul central este așadar dizarmonic, adică deviațiile tonice și direcția nistagmusului sînt în aceași parte, și disproporționat în ceea ce privește intensitatea semnelor subiective și obiective. Este deseori incomplet, lipsind unele semne obiective sau subiective. Se mai adaugă la aceste caractere prezența nistagmusului cu direcție verticală, care indică lezarea fibrelor vestibulomezencefalice. În ceea ce privește evoluția, simptomatologia este persistentă, spre deosebire de sindromul vestibular periferic, care se compensează rapid.

Examenul clinic vestibular poate fi completat cu probe de investigație instrumentală (proba rotatorie, calorică, galvanică), cronaximetrie și electronistagmografie.

Etiologia sindroamelor vestibulare

Sindromul vestibular periferic poate avea o origine:

— *endolabirintică*, care poate fi determinată de traumatisme craniene (fracturi ale stîncii, cu contuzii labirintice), de supurații optice, labirintite toxice (afectarea vestibulară din cursul terapiei cu streptomicină, salicilat, arsenic, chinină), și de factori vasculari (hipertensiune arterială, arterioscleroză, leucoze, disglobulinemii, hemoragii labirintice);

— *radiculară*, în care afectarea nervului vestibular se face prin factori inflamatori (nevrite, meningite) și prin factori compresivi (tumori de unghi pontocerebelos, dintre care mai frecvent este neurinomul acustic).

Sindromul vestibular central este determinat de factori care acționează intranevraxial: vasculari (insuficiență circulatorie vertebrobazilară), inflamatori (scleroză în plăci), tumorali și degenerativi.

Terapia este etiologică în raport cu factorii etiologici implicați.

Sindromul de neuron motor periferic

Neuronul motor periferic este constituit din grupele nucleare de origine ale nervilor cranieni motori din trunchiul cerebral și de neuronii grupați în cornul anterior al măduvei. Ei reprezintă locul unde se concentrează toate impulsurile venite de la formațiunile intranevraxiale. Există la acest nivel o diferențiere în neuroni alfa-mari, cu funcție fazică (mișcări rapide), și alfa-tonici, de siluetă mai mică (pentru ajustarea tonusului muscular). Activitatea neuronilor alfa-tonici, în afară de impulsurile directe de la formațiunile motorii centrale, este modulată și indirect printr-un circuit gama, reprezentat prin neuroni intercalari gama din cornul anterior,

Scanned with OKEN Scanner

fusul neuromuscular și fibrele proprioceptive I. A. Prin intermediul acestui circuit se realizează o armonizare între impulsurile tonice centrale și starea de excitabilitate a organelor receptoare periferice (fusul muscular). Prin intermediul neuronilor gama substanța reticulată poate interveni în modularea excitabilității fusului muscular. Reglarea tonusului mai este asigurată și de celulele Renshaw, prin intermediul cărora neuronii alfa-tonici realizează un circuit reverberant, menit să mențină activitatea proprie în limite strînse (5—35 stimuli pe secundă). Cînd frecvența de descărcare crește, neuronii Renshaw exercită o acțiune inhibitorie, printr-un proces de hiperpolarizare. Această diferențiere neuronală din cornul anterior realizează la nivel periferic o activitate adaptată la calitatea stimulilor centrali.

Unitatea de inervație musculară o constituie *unitatea motorie*, adică un neuron cu miofibrilele inervate de prelungirea sa axonică. Unitatea motorie anatomică constituie în același timp și o unitate funcțională a reflexului și a contracției musculare. Gradarea contracției musculare se face la început prin mărirea frecvenței de descărcare a unităților motorii (sumație temporară) și apoi prin recrutarea succesivă a mai multor unități motorii (sumație spațială). Unitatea motorie poate fi lezată în mai multe segmente: neuronul motor periferic (sindromul de neuron motor periferic), sinapsa neuromusculară sau placa motorie (sindroame de placă neuromusculară) și la nivel muscular (sindroame miopatice și miozitice).

Leziunea neuronului motor periferic la nivelul diferitelor sale segmente topografice, pericarionul din cornul anterior al măduvei, axonul din rădăcinile anterioare sau din trunchiul nervului periferic determină întreruperea tuturor impulsurilor nervoase spre mușchi.

Simptomatologia clinică este caracterizată printr-o paralizie flască (hipotonie), cu abolirea reflexelor osteotendinoase. La aceste semne se asociază atrofia musculară. Contracția ideomusculară (contracția mușchiului la percuție directă) se menține atîta timp cît atrofia nu este prea avansată. În cazul leziunilor ce se instalează lent și progresiv, în etapa inițială pot apărea contracții fasciculare; ele apar îndeosebi în leziunile care interesează pericarionul.

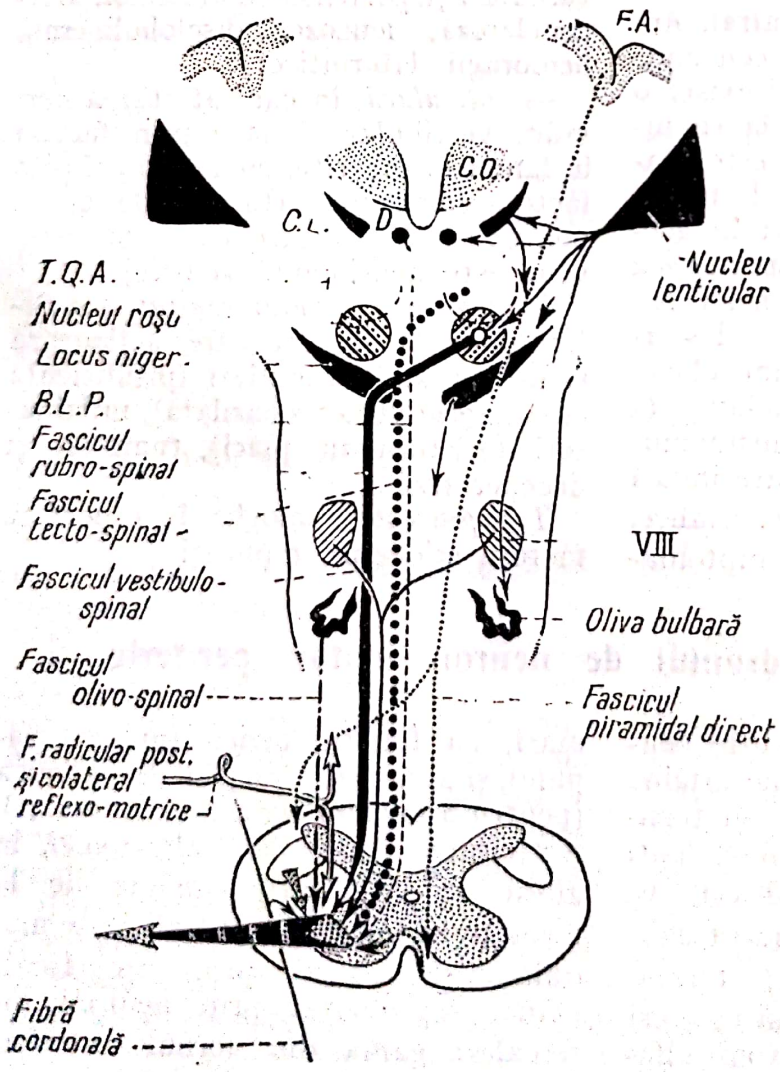


Fig. 9—6. Cornul anterior al măduvei, locul de convergență a impulsurilor venite de la formațiunile internevraxiale encefalice.

Scanned with OKEN Scanner

După repartiția topografică, sindromul de neuron motor periferic poate realiza următoarele tipuri:
cornului anterior al măduvei;
— tipul pericarional, prin afectarea cornului anterior al măduvei;
— tipul radicular, prin afectarea rădăcinii anterioare;
— tipul plexural, prin afectarea plexurilor;
— tipul troncular, prin afectarea trunchiului nervilor periferici.

Afectarea sistematică în ansamblu a rădăcinilor și nervilor periferici realizează tipuri polinevritice sau poliradiculonevritice. Afectarea nesistematizată a trunchiului nervilor periferici realizează aspectul de multinevrită.

Examenul clinic poate fi completat prin investigații paraclinice:
— *examenul electric clasic*, care pune în evidență reacția electrică de degenerescență parțială sau totală;
— *examenul electromiografic* care, în raport cu intensitatea leziunilor, arată trasee de fibrilație, traseu simplu accelerat sau potențiale polifazice de reinervare;
— *examenul biopsic muscular*, care aduce elemente anatomice de diferențiere față de atrofiile miopatice.

Etiologia sindroamelor de neuron motor periferic

Mononevritele (afectări izolate ale nervilor periferici) pot fi realizate prin: a) factori traumatici (secțiunea sau contuzia trunchiului nervos, b) factori iatrogeni (injecții cu substanțe neurolitice în vecinătatea nervilor), c) factori infecțioși (febră tifoidă, tifos exantematic, lepră, meningite), d) factori alergici (seroterapie, vaccinoterapie), e) factori toxici (paralizii radiale în intoxicații cu plumb), f) factori compresivi (paralizii radiale prin comprimare pe humerus, paralizii de sciatic popliteu extern în profesiuni ce obligă posturi ca genuflexiuni îndelungate), g) procese neoplazice de vecinătate.

Radiculitele au frecvent o cauză vertebrală (tumori, fracturi), discală (hernie de disc) sau intrarahidiană (tumori, arahnoidite).

Multinevritele pot fi de origine toxico-alergică (vaccino- și seroterapii) sau datorite unor intoxicații endogene (paraproteinemie).

Polinevritele realizează un tablou clinic caracteristic prin paralizii și amiotrofii simetrice, ce interesează mai frecvent extremitatea membrelor și mai rar musculatura centurilor (forme pseudomiopatice); sînt determinate de factori variați: toxici (intoxicații exogene accidentale cu arsenic, plumb, sulfură de carbon, reacții toxice medicamentoase la hidrazidă, barbiturice, sulfamide, intoxicații endogene în cursul unor stări uremice, cașectice, neoplazice), infecțioși (difterie, febră tifoidă, lepră, botulism), carențiali (carență de vitamină B_1, alcoolism), dismetabolici (porfirie, diabet).

Poliradiculonevritele pot fi primitive, de origine virotică (poliradiculonevrita Guillain-Barré, cu disociație albuminocitologică) sau secundare unor boli virotice generale, unor stări septicemice, colagenoze sau reacții alergice la seruri și vaccinuri.

Leziuni pericarionale de corn anterior. Pot fi determinate de boli infecțioase (poliomielita anterioară acută), boli degenerative (poliomielita anterioară cronică, scleroza laterală amiotrofică, boala Charcot-Marie), tumori medulare, traumatisme medulare.

Tratamentul leziunilor neuronului motor periferic

Tratamentul trebuie să fie în primul rînd etiologic. Regenerarea poate fi susținută prin vitaminoterapie (B_1, B_6, B_{12}), fizioterapie și reeducare motorie (kinetoterapie). Tratamentul cu cortizon sau ACTH este eficace în multinevritele alergice, polinevritele toxice și în poliradiculonevritele virotice.

Scanned with OKEN Scanner

Sindroame musculare și de placă neuromusculară

În această grupă se încadrează o serie de sindroame realizate de factori ce afectează mușchiul și joncțiunea neuromusculară, cum sînt: sindromul miopatic, miozitic, miotonic, miastenic și sindroamele diskaliemice.

1. *Sindromul miopatic* este caracterizat prin atrofii musculare simetrice, de obicei predominant rizomelice, cu instalare îndeosebi în copilărie sau adolescență, foarte rar mai tîrziu (miopatii tardive). Evoluția este lent progresivă. Atrofiile sînt însoțite deseori de pseudohipertrofii musculare. Sindromul este realizat de distrofiile musculare progresive eredofamiliale, denumite generic miopatii.

2. *Sindromul miozitic* apare sub forma unor paralizii simetrice distale sau proximale ale musculaturii membrelor, însoțite de edeme, eriteme cutanate, induratia tegumentelor și a mușchilor, dureri musculare. Etiologia este frecvent infectoalergică.

3. *Sindromul miotonic* este caracterizat printr-o tulburare particulară de tonus, reprezentată printr-o decontracție foarte dificilă la începutul mișcărilor, care se atenuează progresiv, pînă la dispariție, după repetarea lor. Percuția mușchilor produce o contracție fasciculară persistentă. Sindromul se întîlnește îndeosebi în boli eredodegenerative:

— boala Thomsen (miotonia congenitală), în care sindromul miotonic este însoțit de pseudohipertrofii musculare, care dau bolnavului un aspect atletic dar cu forță musculară scăzută;

— boala Steinert (miotonia atrofică), în care sindromul miotonic se asociază cu atrofii musculare și tulburări endocrine;

— paramiotonia Eulenburg, sindrom miotonic declanșat sau accentuat de frig și atenuat de căldură.

4. *Sindromul miastenic* este caracterizat printr-o fatigabilitate musculară exagerată, care se accentuează progresiv la repetarea mișcărilor, pînă la un deficit motor exprimat. Afectează mușchii scheletici ai feței, trunchiului și membrelor, determinînd tranzitoriu ptoză palpebrală, pareză facială, tulburări de masticație, deglutiție și fonație, tulburări respiratorii, pareze sau paralizii predominante la musculatura centurilor. Simptoamele sînt mai accentuate spre seară. Poate fi realizat de *miastenia gravis* (boala Erb-Goldflam) sau poate să apară secundar, ca o manifestare simptomatică în cadrul altor boli, constituind așa-zisele *forme pseudomiastenice.*

5. *Sindroamele dikaliemice* determină paralizii musculare periodice, ca urmare a unor tulburări în metabolismul potasiului. Sînt cunoscute: paralizia periodică familială prin hipokaliemie (boala Westphal) și adinamia episodică ereditară cu hiperkaliemie (boala Gamstorp).

Tratamentul sindroamelor musculare și de placă neuromusculară

Tratamentul diferă în raport cu afecțiunea determinantă a acestor sindroame.

Sindroamele miopatice realizate de miopatii familiale beneficiază numai de un tratament paleativ: glicocol, Fosfobion, Uteplex, mecano- și fizioterapie.

Sindroamele miozitice, îndeosebi cele de origine colagenozică, beneficiază de o terapie cu cortizon și ACTH.

Sindroamele miotonice au un tratament simptomatic reprezentat prin chinină, procainamidă (Pronestil). În ultimul timp s-a remarcat acțiunea favorabilă a tratamentului cu ElDopa (Pendefunda).

Sindroamele miastenice au un tratament patogenic cu substanțe cu ac-

Scanned with OKEN Scanner

ţiune colinergică: Miostin, Ubretit, Mestinon, prostigmină. Se poate asocia un tratament cu ACTH şi cortizon, care are avantajul de a reduce durabil nivelul aportului de medicamente cu acţiune colinergică. Este util la bolnavii cu miastenie, care necesită doze mari de medicamente colinergice, dar este indicat să fie efectuat numai în secţii dotate cu mijloace de asistenţă respiratorie.

Sindroamele diskaliemice; în paralizia periodică familială hipokaliemică, accesele paralitice pot fi prevenite sau înlăturate prin tratament cu clorură de potasiu. La adinamia episodică familială hiperkaliemică se impune un regim alimentar sărac în potasiu.

BIBLIOGRAFIE

1. ALBE FESSARD D. — Tentative d'explication neurophysiologique de la pathologie du Parkinson; în Monoamines noyaux gris centraux et syndr. Parkinson. Ajuriaguerra et Gauthier, Masson et Cie, Paris, 1971.
2. ARSENI C., CONSTANTINOVICI AL., PANOZA GH. — Traumatismele vertebromedulare şi ale nervilor periferici, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
3. ARSENI C., OPRESCU I. — Traumatologie craniocerebrală, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
4. BARBEAU A. — *Agressologie*, 1968, 9, 3—8.
5. BARBEAU A. — *Canad. med. Ass. J.*, 1969, 101, 791.
6. BARBEAU A. — *En. Med. Canada*, 1969, 98, 183—186.
7. BERTLER A., ROSENGREN E. — *Pharmacol. Rev.*, 1966, 18, 769—774.
8. BIRKMAYER W., MENTASTI M. — *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1967, 210, 29—35.
9. BLOOM F.E., COSTA E., SALMOIRAGHI G.C. — Journal of Pharmacology and experimental *Therapeutics*, 1965, *150*, 2, 244—252.
10. CARLSON A. — *Pharmacol. Rev.*, 1959, 11, 490—493.
11. CINCĂ I., BULANDRA R., ŞERBĂNESCU A., NINOSU N. — *Rev. roum. Neurol.*, 1973, *10*, 4, 257—285.
12. CONNOR J.D. — *J. Physiol.* (Lond). 1970, 208, 3, 691—703.
13. EHRINGER H., HORNYKIEWICZ O. — *Klin. Wschr.*, 1960, 38, 1 236—1 239.
14. HORNYKIEWICZ O. — Monoamines, noyaux gris centraux et Syndrome de Parkinson, Ajuriaguera et Gauthier, Masson et Cie, Paris, 1971.
15. KREINDLER A. — Infarctul cerebral şi hemoragia cerebrală, Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1972.
16. KREINDLER A., VOICULESCU V. — Neurologia, Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1972, vol. II.
17. MAREŞ A., STAMATOIU I. — Cum tratăm polinevritele., Ed. medicală, Bucureşti, 1968.
18. PENDEFUNDA GH. — *Rev. mond. chirurg. Soc. Med. şi Natur,*. Iaşi, 1972, *76*, 1, 231.
19. PRAAG VAN H.M. — *Psychiat. Neurol. Neurochir.*, 1967, 70, 361—379.
20. POIRIER L.J., SOURKES T.L. — Actualités neurophysiologiques, Masson et Cie, Paris, 1965, p. 167—181.
21. ROTHBALLER A.B. — *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, 1955, 7, 383.
22. SAGER O. — Diencefalul, Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1960.
23. SCHWAB R.S., ENGLAND A.C. — *Trans. Amer. neurol. Ass.*, 1969, 94, 85—90.
24. SUNDERMAN F.W., WHITE J.C. — *Amer. J. Med.*, 1963, *34*, 6, 875—888.
25. ŞOFLETEA AL. — Neurologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1967.
26. WALSHE J.M. — *Ann. int. med.*, 1959, 51, 1 110—1 115.
27. WALSCHE J.M. — *Clin. Sci*, 1963, *25*, 3, 405—411.

Tulburările de sensibilitate

Excitaţiile mediului intern sau extern ajung la scoarţa cerebrală, pe de o parte prin căi diferenţiate, specifice, proiectate în lobul parietal, pe de altă parte pe căi nediferenţiate, nespecifice — căile substanţei reticulate — prin intermediul cărora sînt proiectate difuz pe scoarţa cerebrală. Această

dublă transmisie îndeplinește atît rolul de semnalizare a evenimentelor mediului extern sau intern pentru elaborarea unor răspunsuri motorii sau secretorii adecvate, cît și cel de menținere a scoarței cerebrale într-o stare de receptivitate capabilă să înregistreze orice eveniment. Substanța reticulată a trunchiului cerebral primește prin colaterale, de la căile specifice, informații generale, care sînt proiectate difuz în scoarța cerebrală, și prin aceasta se asigură starea de vigilență capabilă să selecteze informațiile venite în mod diferențiat pe căile specifice.

Sensibilitatea a fost clasificată de Déjérine în sensibilitate superficială și profundă, de Sherrington, în sensibilitate exteroceptivă, proprioceptivă și interoceptivă, iar de Head, în sensibilitate protopatică sau epicritică.

În practica neurologică este adoptată o clasificare clinică, în următoarele categorii:

1. **Sensibilitate subiectivă,** în care se încadrează senzațiile percepute de subiect în mod spontan: *durere (hiperestezie)* sau senzații apropiate, cu caracter în general neplăcut, denumite *parestezii* (amorțeli, furnicături, senzație de arsură, răceală), sau *cenestezii* (senzații de mișcare a viscerelor abdominale și toracice) etc.

2. **Sensibilitate obiectivă,** în care sînt cuprinse o serie de senzații determinate de examinator cu excitanți adecvați. După clasificarea lui Head, ea poate fi împărțită în *protopatică*, destinată pentru a sesiza imediat organismului principalele evenimente din mediul extern sau intern, într-o formă elementară, și *epicritică*, cu o sensibilitate mai elaborată, dar mai lentă, cu caracter complex, integrată din senzațiile elementare.

a) *Sensibilitatea protopatică* este integrată la nivelul ariei primare a sensibilității din lobul parietal. După criteriul lui Sherrington, adică a teritoriului de recepție, ea poate fi împărțită în: sensibilitate *exteroceptivă* sau superficială (dureroasă, termică, tactilă), *proprioceptivă* sau profundă (mioartrokinetică, barestezică și vibratoare) și *interoceptivă* sau viscerală (senzații diferite de durere, la comprimarea transtegumentară a viscerelor).

b) *Sensibilitate epicritică*, diferențiată, elaborată sau sintetică. Ea este integrată la nivelul ariilor asociative ale cortexului cerebral. Cuprinde o serie de senzații complexe discriminative, cum sînt: discriminarea tactilă și dureroasă, localizarea tactilă și dureroasă (topognozia), recunoașterea pe baza formei (morfognozie) și a materiei (hilognozie) a obiectelor prin explorare manuală, fără control vizual (stereognozie). Structurile nervoase care participă la funcția sensibilității pot fi grupate în trei etaje: recepție, transmisie și percepție.

Receptorii sînt adaptați ca structură și funcție pentru diferitele categorii de stimuli. Ei pot fi clasificați, în *exteroceptori* (corpusculii Meissner, discurile Merkel pentru sensibilitatea tactilă, corpusculii Ruffini și Krause pentru sensibilitatea termică, terminațiile libere din derm pentru sensibilitatea dureroasă), *proprioceptori* (fusul muscular, organele tendinoase Golgi, corpusculii Paccini) și *interoceptori* (baroceptori, chemoceptori, algoceptori din viscere).

Căile de transmisie a sensibilității de la receptori la scoarța cerebrală (etajul de percepție) sînt realizate printr-un lanț de trei neuroni.

1. *Protoneuronul* pentru toate categoriile de sensibilitate somatică este situat în ganglionul spinal. Prelungirile dendritice și axonice ale protoneuronului diferă ca grosime (conținut de mielină) și lungime după categoria sensibilității pe care o transmite. Fibrele mai groase, mai bine mielinizate, au o viteză mai rapidă. Axonii protoneuronilor din ganglionii spinali sînt scurți, mijlocii și lungi. Axonii scurți fac sinapsă în capul cornului posterior cu deutoneuronii sensibilității termoalgezice. Axonii mijlocii fac sinapsă

Scanned with OKEN Scanner

la baza cornului posterior cu deutoneuronii sensibilității proprioceptive inconștiente. Axonii lungi formează în cordoanele posterioare ale măduvei căile sensibilității profunde conștiente (fasciculul Goll și Burdach), care transmit senzațiile mioartrokinetice, vibratorii și barestezice. Ei fac sinapsă în bulb cu deutoneuronii situați în nucleii Goll și Burdach. Fibrele interoceptive sau viscerale din lanțul ganglionar simpatic se termină fie pe deutoneuronii somatici, fie pe deutoneuronii proprii, ceea ce explică existența unei dureri viscerale localizate și a uneia referite la distanță. Numărul deutoneuronilor este mult mai scăzut față de cel a proteneuronilor. La aproximativ 800 000 de fibre protoneuronale, există aproximativ 80 000 de deutoneuroni.

2. *Deutoneuronii* emit axoni care formează mai departe fasciculele diferențiate pentru transmiterea excitațiilor somestezice. Axonii deutoneuronilor termoalgezici din capul cornului posterior, după o prealabilă încrucișare în comisura cenușie a măduvei, formează în cordonul lateral fasciculele spinotalamice, cu o porțiune posterioară pentru sensibilitatea termoalgezică și o porțiune anterioară pentru sensibilitatea tactilă. Deutoneuronii sensibilității profunde inconștiente ce transmit informații tonice musculare formează în cordonul lateral al măduvei fasciculele spinocerebeloase, respectiv fasciculul direct Flechsig și fas-

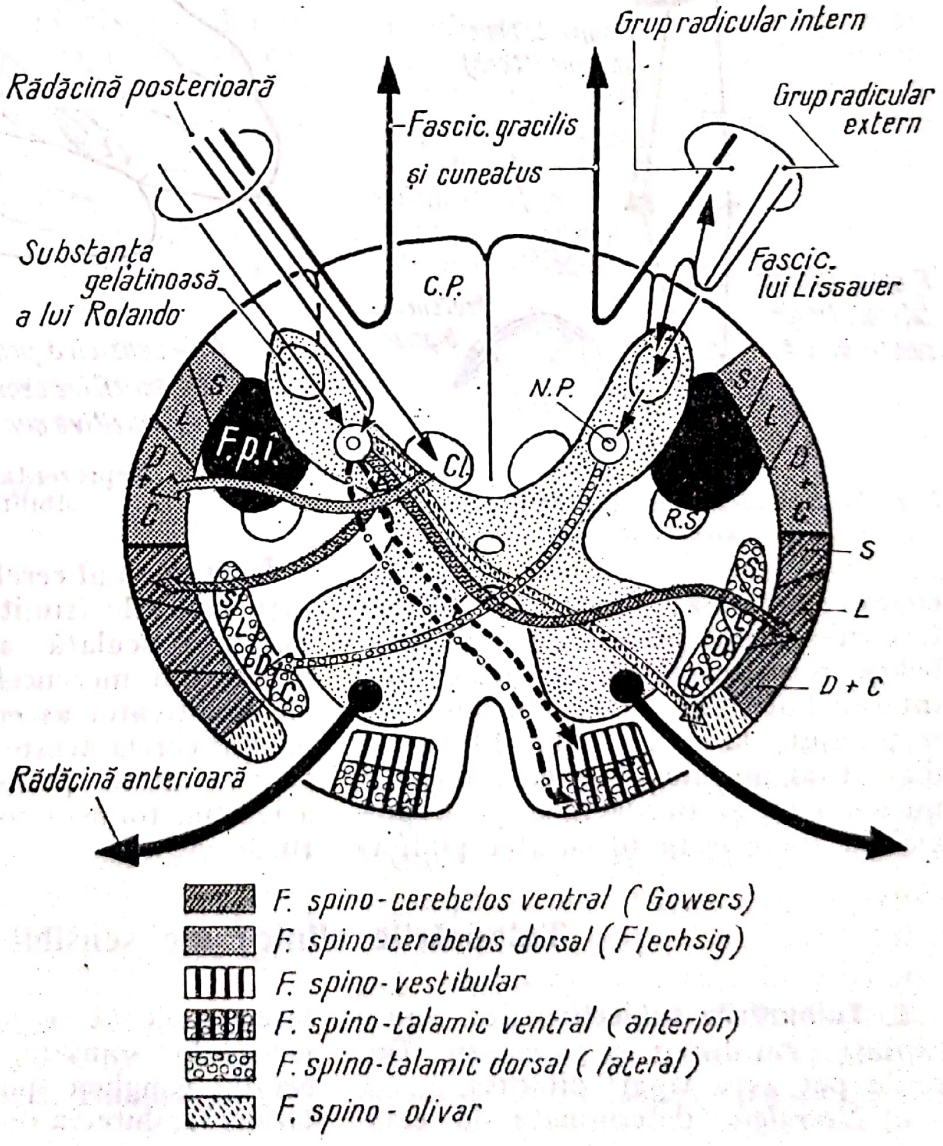


Fig. 9—7. Topografia fasciculelor sensibilității în măduvă (după P. Masquin și O. Trelles)

C.P. — Cordon posterior; R.S. fascicul rubro-spinal; F.p.i. Fascicul piramidal încrucișat; Cl coloana lui Clarke; N.P. — nucleus proprius ; C. — contingent radicular cervical; D — contingent radicular dorsal; L — contingent radicular lombar; S — contingent radicular sacrat.

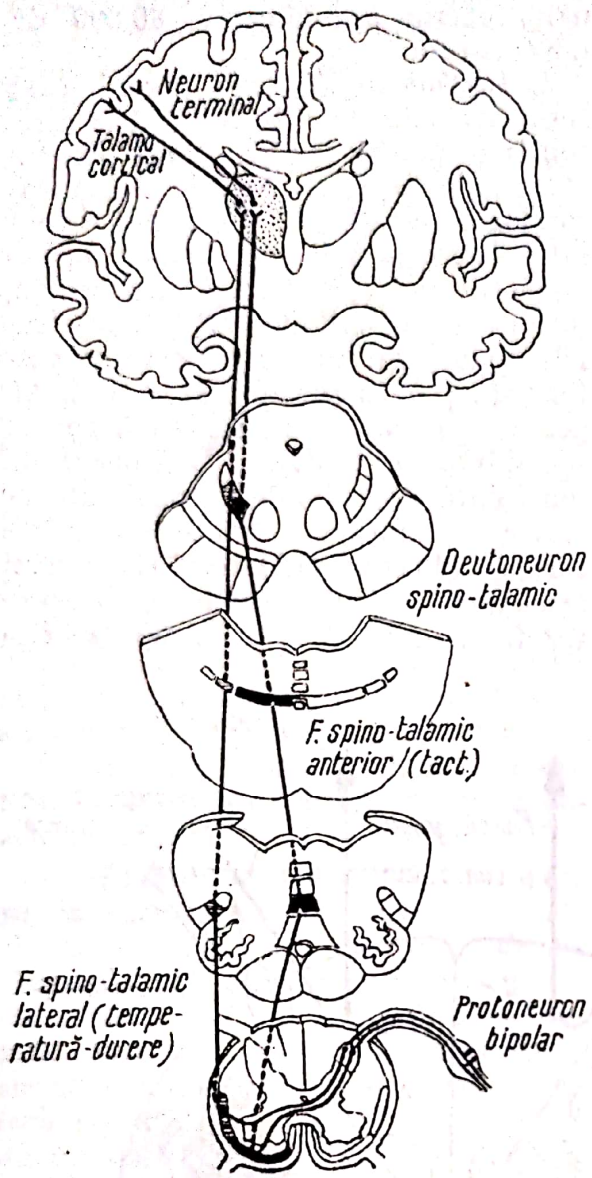
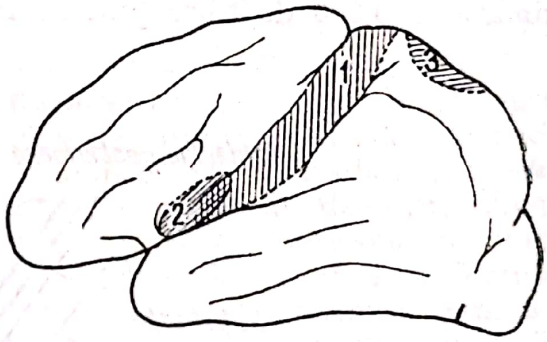


Fig. 9—8. Calea sensibilității termoalgezice și tactile.

ciculul încrucișat Gowers. Aceste fascicule ajung prin pedunculii cerebeloși în paleocerebel. De acolo, prin intermediul fibrelor dento-rubro-talamice, ajung la nucleul lateral intermediar al talamusului. Deutoneuronii din nucleii Goll și Burdach, după o prealabilă încrucișare (decusația piniformă în treimea superioară a bulbului) formează panglica Reill (lemniscul medial). Panglica Reill, situată medial, și fasciculul spinotalamic, situat extern în trunchiul cerebral, ajung la același nucleu din talamus, nucleul ventral lateral posterior.

3. Al treilea neuron talamic face legătura cu scoarța cerebrală, proiectînd excitațiile venite prin fasciculul spinotalamic și panglica Reill în lobul parietal, ariile 3, și 1—2 (aria senzitivă primară), iar cele venite de la căile spinocerebeloase prin intermediul cerebelului, ce aparțin sensibilității profunde inconștiente, în lobul frontal, la aria motorie primară.



1.– *Aria senzitivă primară*
2.– *Aria senzitivă secundară*
3.– *Aria senzitivă suplimentară*

Fig. 9—9. Reprezentarea corticală a sensibilității.

În triunghiul cerebral căile sensibilității generale trimit colaterale la formația reticulată a trunchiului cerebral din mezencefal (sistemul reticular activator ascendent), prin intermediul căreia aceste excitații sînt proiectate difuz pe scoarța cerebrală, asigurînd tonusul cortical necesar stării de veghe.

Tulburările clinice ale sensibilității

1. **Tulburările subiective** sînt reprezentate prin durere și parestezie. Durerile pot avea tipuri diferite:

a) *Nevralgic;* determinate de excitarea violentă a elementelor protoneuronilor somatici senzitivi (trunchi nervos, ganglion spinal, rădăcină posterioară); durerea de acest tip se ma-

nifestă pe teritoriul de distribuție al nervului sau rădăcinii respective.

b) *Simpatalgic;* este o durere prin leziuni iritative la nivelul fibrelor vegetative simpatice. Are o dispoziție difuză, nedelimitată, și o tonalitate de arsură. Este însoțită de tulburări vegetative și vasomotorii.

c) *Visceralgic;* este o durere difuză. Stimulii dureroși pentru organele cavitare sînt fie distensia, fie contracția puternică, iar pentru organele cu parenchim compact, durerea este provocată de distensia capsulei lor fibroase. Seroasele, peritoneul, pleura au o inervație parietală somatică. Durerea viscerală poate fi localizată sau proiectată (referită) la distanță. Aceasta este în funcție de terminarea fibrelor vegetative pe deutoneuronii spinali. Unele fibre se termină pe deutoneuroni proprii (durere localizată), altele pe deutoneuroni comuni cu fibrele somatice și excitațiile dureroase sînt referite la dermatomul somatic respectiv.

d) *Psihalgic;* este o durere cu caracter obsesional, fără o repartiție organică, persistentă și rezistentă la terapia antalgică. Apare la persoane cu tulburări psihice caracteriale.

2. **Tulburările obiective.** După segmentul topografic afectat, ele pot fi împărțite în:

a) *Tulburări periferice.* Acestea la rîndul lor pot fi de tip:

— *nevritic:* hipoestezie sau anestezie pe teritoriul de distribuție al nervului periferic;

— *radicular:* benzi de hipoestezie sau anestezie în raport cu dispoziția în dermatoame a rădăcinilor longitudinale pe membre, transversale pe trunchi;

— *polinevritic:* anestezie simetrică la extremitatea membrelor, ce descrește treptat în intensitate, și dureri la presiunea manuală a maselor musculare distale ale membrelor.

b) *Tulburări centrale intranevraxiale: tulburări medulare.* Acestea pot fi *globale* sau *disociate.* Tulburările globale apar în sindroamele de secțiune medulară sub forma de anestezie, pentru toate modurile de sensibilitate sub segmentul lezional. Tulburările disociate, care pot fi de tip *siringomielic* (lezarea comisurii cenușii a măduvei sau a fasciculului spinotalamic din cordonul lateral), sînt caracterizate prin pierderea sensibilității termoalgezice și păstrarea celei profunde conștiente și de tip *tabetic* (lezarea fasciculelor din cordonul posterior al măduvei), caracterizate prin pierderea sensibilității profunde conștiente, cu păstrarea sensibilității superficiale termoalgezice.

— *Tulburări talamice.* Au fost reunite de Déjérine și Roussy sub denumirea de *sindrom talamic.* Sînt caracterizate printr-un hemisindrom senzitiv heterolateral, cu tulburări de sensibilitate superficială, de tip hipoestezic, tranzitorii, și tulburări de sensibilitate profundă, mai accentuate, de tip anestezic, și persistente. Subiectiv, în cadrul sindromului talamic se remarcă deseori dureri cu caracter hiperpatic. Durerea hiperpatică este o durere difuză, cu o tonalitate de arsură, cu o mare încărcare afectivă, ce apare spontan sau la excitații în mod obișnuit nealgogene, cum sînt atingerea tactilă superficială, atingerea tegumentului cu obiecte reci sau stimuli senzoriali obișnuiți (auditivi, optici sau olfactivi). Tonalitatea afectivă este exprimată printr-o stare de anxietate. Durerea iradiază difuz în tot hemicorpul și persistă chiar după încetarea excitației. Hiperpatia talamică poate apărea uneori fără tulburări de sensibilitate obiectivă.

— *Tulburări corticale.* Sindromul senzitiv cortical este de fapt un sindrom de suferință al lobului parietal. Poate fi identificat după cîteva aspecte simptomatice. Tulburările de sensibilitate pe hemicorpul heterolateral sînt predominante pentru sensibilitatea profundă. În cadrul sensibilității superficiale sînt remarcate îndeosebi tulburări de sensibilitate tactilă, dispuse la ex-

Scanned with OKEN Scanner

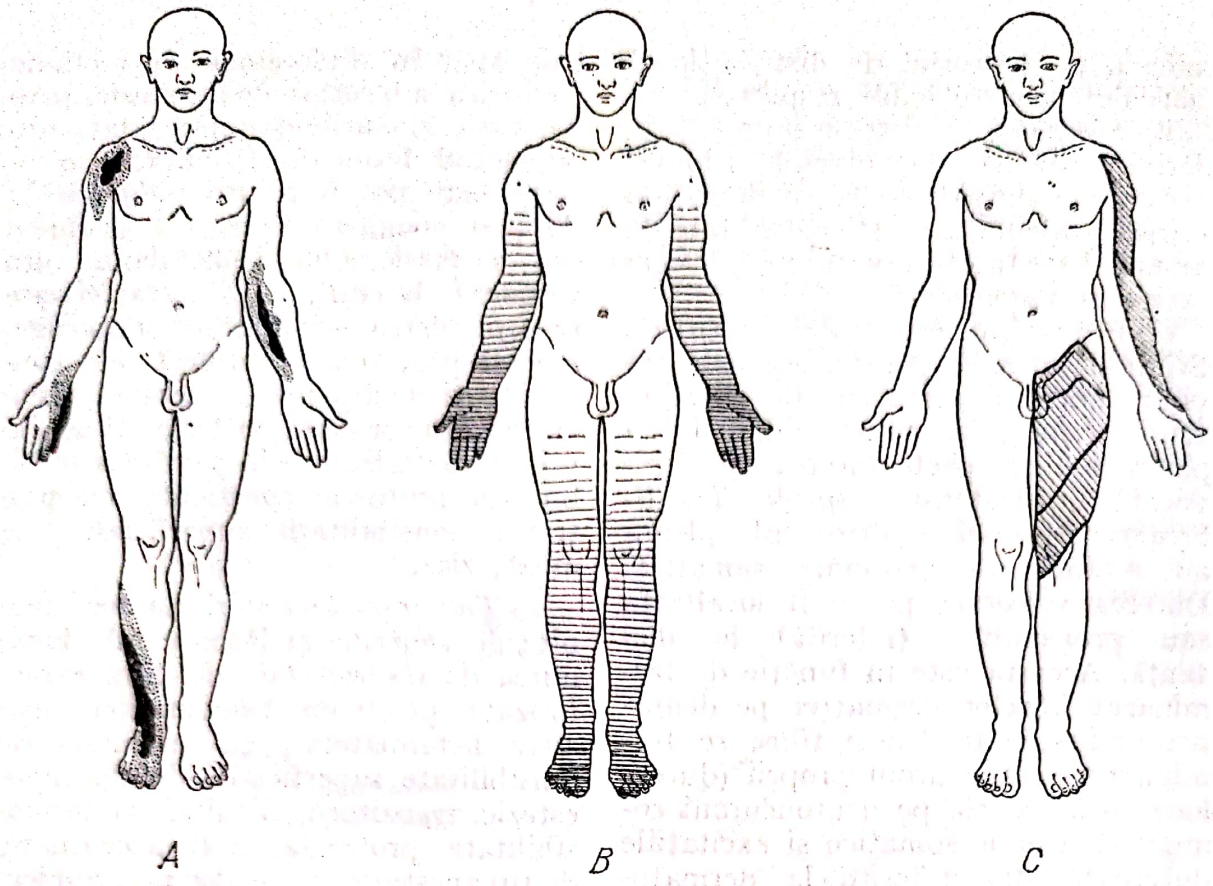


Fig. 9—10. Tulburările de sensibilitate:
A = de tip nevritic; *B* = de tip polinevritic; *C* = de tip radicular.

tremitatea membrelor sau în benzi de aspect radicular. Elementul cel mai caracteristic îl constituie prezența tulburărilor de sensibilitate discriminativă, cum sînt tulburările de discriminare tactilă și dureroasă (lărgirea cercurilor Weber), tulburările de localizare tactilă (atopognozie), astereognozie, alterarea dermolexiei, neatenția tactilă.

Etiopatogenia tulburărilor de sensibilitate

1. Tulburările sensibilității somatice de tip periferic

Ele constituie expresia unor leziuni care interesează elementele protoneuronului senzitiv. În raport cu intensitatea factorilor agresivi, tulburările pot fi de tip iritativ hiperalgic sau deficitar hipo- sau anestezic.

Sindroamele periferice hiperalgice pot fi determinate de leziuni iritative ale nervilor (nevralgii) sau rădăcinilor (radiculoalgii). Afectarea ganglionului spinal *(zona zoster)* se exprimă prin dureri de tip radicular. Sub aspect clinic și etiopatogenic se diferențiază nevralgii esențiale (fără o cauză aparentă), caracterizate prin atacuri dureroase, scurte, separate de perioade de completă acalmie, și nevralgii simptomatice, consecutive unor factori etiologici evidenți, care se manifestă pe un fond dureros continuu, pe care pot surveni exacerbări paroxistice. Acestea, spre deosebire de cele esențiale, sînt însoțite și de tulburări de sensibilitate obiectivă. Uneori formele esențiale pot trece în forme simptomatice

Scanned with OKEN Scanner

pe măsură ce factorii iritativi inițiați se dezvoltă și exercită o acțiune lezională mai intensă asupra nervului. Deși sindromul nevralgic poate constitui expresia de suferință a tuturor nervilor ce conțin fibre senzitive, practic sînt întîlnite mai frecvent următoarele tipuri topografice:

— nevralgii faciale: prin afectarea trigemenului;

— nevralgii occipitale: prin afectarea nervului Arnold;

— nevralgii cervicale: prin afectarea rădăcinilor cervicale;

— nevralgii toracice: prin afectarea nervilor intercostali;

— nevralgii brachiale: prin afectarea rădăcinilor sau nervilor membrului superior;

— nevralgii ale membrului inferior (cum este nevralgia sciatică prin afectarea radiculară sau tronculară a nervului sciatic);

— nevralgia femurocutanatului sau nevralgia parestezică;

— nevralgia crurală: prin afectarea radiculară sau tronculară a nervului crural;

— nevralgii ale regiunii sacrococcigiene (cum sînt nevralgia nervului rușinos intern și coccidinia).

Factorii etiologici care pot fi incriminați în determinarea acestor nevralgii sînt foarte diferiți: compresiuni radiculare de origine tumorală sau discală, leziuni iritative radiculare prin procese de spondiloză, procese inflamatorii virotice, contuzii traumatice ale nervilor, agenți toxici etc. În raport cu intensitatea leziunilor determinate de acești factori, se pot asocia la suferința nevralgică tulburări de sensibilitate de tip obiectiv (hipo- sau anestezie pe teritoriul de distribuție a nervului sau rădăcinii).

2. Tulburările sensibilității de tip simpatalgic

Acestea constituie expresia suferinței fibrelor vegetative simpatice. Durerea apare în aceste situații, pe de o parte, datorită tulburărilor vasomotorii (ischemie, stază), pe de altă parte, datorită fibrelor amielinice algoconductoare somatice, care împrumută parțial traiectul fibrelor simpatice. Durerea are un caracter difuz, o tonalitate de arsură, este însoțită de tulburări vasomotorii (congestie, paloare, edem) și tulburări trofice cutanate. În cadrul suferințelor simpatalgice sînt cunoscute cîteva forme clinice mai particulare:

a) *Cauzalgia.* Descrisă de W. Mitchell și sub numele de *eritromelalgie,* este o durere cu caracter de arsură, accentuată de căldură și atenuată de frig. Este însoțită de importante tulburări vasomotorii și trofice. Apare mai ales ca o consecință a leziunilor traumatice a unor nervi ce au un conținut mai mare de fibre vegetative (nervul median, nervul sciatic, popliteu intern).

b) *Sindromul fiziopatic Babinski-Froment.* Sindrom de origine traumatică, se manifestă la extremitatea membrului superior prin simpatalgie însoțită de tulburări vasomotorii, trofice și deficit motor.

c) *Algodistrofia reflexă Sudeck-Leriche.* Este un sindrom simpatalgic distrofic cu osteoporoză, ce apare după leziunile traumatice ale membrelor.

d) *Amiotrofia nevralgică a centurii scapulare* (sau *sindromul Parsonage-Turner*). Este o amiotrofie dureroasă și paralitică a mușchilor centurii scapulare, ce se instalează progresiv. Etiologia ei este încă imprecisă; se suspicionează o origine virotică și ca factori facilitanți: frigul, traumatismul, oboseala.

e) *Simpatalgia feței.* E vorba de un sindrom simpatalgic, în care durerea afectează fața, regiunea cervicală, putîndu-se extinde și asupra segmentului brahial. Este o durere continuă, cu tonalitate de arsură, însoțită de tulburări vasomotorii. Frecvent se asociază sindromul Claude Bernard-Horner (mioză, îngustarea fantei palpebrale, enoftalmie).

Scanned with OKEN Scanner

f) *Sindromul Sluder* (nevralgia ganglionului sfenopalatin) se traduce prin dureri în profunzimea globului ocular, însoțite de coriză spasmotică și rinoree.

g) *Sindromul simpatic cervical posterior* (sindromul Barré-Liéou) este determinat de leziuni iritative ale plexului simpatic vertebral. Clinic se manifestă prin: algii cervico-occipitale, tulburări cohleovestibulare (acufene, hipoacuzie, amețeli, grețuri, vărsături, nistagmus), tulburări vasomotorii în regiunea cervicală și față (paloare, congestie, transpirații).

3. Tulburările sensibilității centrale

a) **Medulare.** *Sindromul de secțiune totală medulară* este realizat de procese inflamatorii (mielite virotice sau microbiene), traumatisme (fracturi vertebrale, contuzii medulare, hematomielie), compresiuni medulare tumorale. *Sindromul de* hemisecțiune medulară Brown-Séquard (anestezie profundă homolaterală, însoțită de sindrom piramidal și anestezie superficială heterolaterală) este frecvent de origine traumatică sau tumorală (tumori extramedulare). *Sindromul disociației tabetice* este realizat de tabes, tumori care comprimă măduva în partea posterioară, anemia pernicioasă (sindromul neuroanemic), boli eredodegenerative (degenerescențele spinocerebeloase). *Sindromul disociației siringomielice* apare în siringomielie sau alte boli care întrerup traiectul fibrelor spinotalamice (tumori intramedulare, hidromielie, hematomielie).

b) **Trunchi cerebral.** Forma de manifestare a tulburărilor de sensibilitate determinate de leziunile din trunchiul cerebral este de obicei de *tip hemianestezic* controlateral. Întrucît fibrele sensibilității profunde merg medial, iar cele ale sensibilității superficiale, lateral, pot fi realizate hemianestezii de tip disociat *siringomielic* sau *tabetic*. O formă particulară o realizează *sindromul retroolivar* (Wallenberg) prin tulburări senzitive de tip altern, disociate siringomielic homolateral la față și heterolateral pe trunchi și membre. Tulburările de sensibilitate sînt însoțite frecvent de sindroame piramidale și semne de suferință a nervilor cranieni.

Etiologic, cauza cea mai frecventă este vasculară, apoi vin factorii inflamatori și tumorali.

c) **Talamus.** Factorii de origine vasculară sînt cei mai frecvenți. Sînt cunoscute sindroame talamice legate de teritoriile de irigație. Astfel, *tromboza arterei talamogeniculate* determină un sindrom talamic cu tulburări de sensibilitate profundă la membrul inferior, însoțite de hemianopsie. *Tromboza arterei talamoperforante* determină tulburări de sensibilitate profundă la membrul superior și față, însoțite frecvent de semne cerebeloase. Hemoragiile subcorticale au o predilecție pentru regiunea capsulotalamică, realizînd sindromul capsulotalamic cu hemiplegie masivă, omogen repartizată pe membre, însoțită de tulburări de sensibilitate prevalente pentru cea profundă. Tumorile talamice pot realiza un sindrom talamic cu instalare progresivă la care, pe lîngă tulburările de sensibilitate, se adaugă semne cerebeloase, extrapiramidale și uneori tulburări psihice de tip demențial.

d) **Scoarța cerebrală.** Sindromul parietal este mai frecvent de origine vasculară, fiind determinat de tulburările de irigație în domeniul arterei silviene superficiale. Tumorile acestei regiuni pot să debuteze cu simptoame iritative ale ariei primare a sensibilității, manifestate prin *crize jacksoniene senzitive*. Uneori se asociază la sindromul senzitiv și o amiotrofie a extremității distale a membrului superior heterolateral (amiotrofie parietală). Între factorii infecțioși, care pot realiza un sindrom parietal delimitat, se situează și *abcesul cerebral*. O altă cauză o pot constitui traumatismele care lezează structurile lobului parietal prin contuzie sau hematom.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul tulburărilor de sensibilitate atît subiective, cît și obiective, trebuie să fie în primul rînd etiologic. Tratamentul simptomatic se referă numai la manifestările subiective și, în primul rînd, la durerile intense.

Durerile nevralgice pot fi combătute prin proceduri medicamentoase sau fizioterapice. Terapia medicamentoasă cuprinde un număr foarte mare de substanțe cu acțiune analgetică, unele cu administrare orală, altele cu administrare parenterală. Între substanțele cu administrare orală, piramidonul, aspirina, butazolidina sînt cele mai frecvent utilizate în practica curentă. Acțiunea analgetică a acestor substanțe poate fi potențată prin asocierea de barbiturice sau codeină. Între analgeticele mai recent introduse în practica medicală, îndeosebi în nevralgiile de tip esențial, se situează Tegretolul și imipramina (Antideprin). În administrări parenterale sînt întrebuințate: Algocalminul (sinonime: Novalgin R.F.G., Algopirin-R.P.U.), Antidorenul (Sedalgin), Alindorul (sinonime: Irgapirin-Elveția, Rheopirin-R.P.U.). În durerile radiculare și în hiperpatia talamică se recurge la ganglioplegice: Clordelazin, Levomepromazină (sinonim: Nozinan). Un efect favorabil în durerile radiculare lombosacrate cu contractură antalgică îl are asocierea de produse cu acțiune miorelaxantă, cum sînt Clorzoxazon (Paraflex), Midocalm.

Blocajul chimic troncular sau radicular prin novocaină sau xilină poate constitui, în nevralgiile atroce, un mijloc terapeutic eficace. O atenție deosebită trebuie acordată însă testării sensibilității individuale la aceste substanțe.

În nevritele sau radiculitele de origine inflamatorie, reumatismală, se poate recurge pentru calmarea durerilor la administrarea preparatelor de salicilat de sodiu (Glucosalil), Prednison, ACTH.

Tratamentul fizioterapic utilizează ca proceduri: razele ultrascurte, curenții diadinamici, roentgenterapia sau proceduri balneare.

Durerile violente, atroce, cum sînt cele din nevralgia trigeminală esențială, pot beneficia de un tratament neurochirurgical, bineînțeles, după epuizarea procedurilor medicamentoase.

De asemenea, tratamentul neurochirurgical poate constitui o atitudine impusă de violența durerilor produse de procese neoplazice ce exercită acțiuni iritative asupra nervilor membrului inferior (cordotomia spinală).

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI C., BOTEZ I. — Tulburări neurovegetative și trofice în leziunile encefalului, Ed. Academiei R.S.R., București, 1971.
2. ARSENI C., OPRESCU I. — Durerea — fiziopatologie, clinică, terapeutică, Ed. Academiei R.S.R., București, 1967.
3. DÉJÉRINE J. — Séméiologie des affections du systéme nerveux, Paris, 1926.
4. DRĂGĂNESCU ST., CHIVU V. — *Ann. Méd.*, 1948, *49*, 4.
5. KREINDLER A., VOICULESCU V. — Neurologia, Ed. Academiei R.S.R., București, 1972, vol. II.
6. MARINESCU GH., VASILESCU C. N., MILCOVEANU Ș. — *Spitalul*, 1935, 1.
7. NEFF W. — Sensory discrimination, în Handbook of physiologie, section 1, Neurophysiology, vol. III, American Physiological Society, Washington, 1960.
8. SAGER O., MAREȘ A., NEȘTIANU V. — Formația reticulată, Ed. Academiei R.S.R., București, 1965.
9. SHERRINGTON C.S. — *J. Physiol. (Paris)*, 1891, 22, 319.
10. SINGWAL I., BUTIER D., SALIGNAC J. — *Rev. neurol.*, 1958, 99, 580—581.
11. THUREL R. — La douleur en neurologie, Masson et Cie, Paris, 1951.
12. VASILESCU C.N. — Bul. Soc. Med. Spit., București, 1938, 6.

Scanned with OKEN Scanner

Epilepsia

Denumirea de epilepsie vine din limba greacă și etimologic are semnificația de surpriză. Ea reprezintă o descărcare bioelectrică hipersincronă a unei populații neuronale din encefal, adesea neprevăzută, cu caracter paroxistic, determinată de cauze variate, exprimată clinic prin scurte atacuri (accese) cu conținut motor, sensitiv, senzorial, vegetativ sau psihic.

Din antichitate se mai păstrează pentru epilepsie și denumirile de *morbus sacer* și *mal comițial*.

Mecanismul de apariție a accesului epileptic se bazează pe un mod particular de reacție a neuronilor encefalici în raport cu pragul lor de excitabilitate și tendința la descărcări hipersincrone la excitații intense. Astfel accesul convulsiv, una din formele de manifestare motorie a accesului epileptic, poate fi reprodus în mod fiziologic atît la animal, cît și la om, prin electroșoc (trecerea unui curent alternativ de 110 volți, timp de o zecime de secundă, transcranian, pe lobul frontal al creierului), prin diferiți agenți chimici, care cresc excitabilitatea neuronilor motori encefalici (Cardiazol, stricnină, Megimid, camfor) sau prin modificări metabolice (hipoglicemie insulinică, alcaloză). Deci accesul convulsiv în condițiile aplicării unor excitanți adecvați poate constitui și o formă de manifestare a unui creier normal. Apariția sa spontană indică existența unor factori patologici de declanșare (tumori cerebrale, leziuni posttraumatice, procese encefalitice etc.). Există însă și situații în care mijloacele de investigație nu reușesc să deceleze nici o cauză, cînd accesele epileptice se produc la persoane aparent fără nici o altă suferință encefalică și fără vreo cauză determinantă în antecedente.

O veche clasificare etiologică a epilepsiei distingea o epilepsie esențială și o epilepsie simptomatică. Epilepsia esențială (genuină sau idiopatică) încadrează situațiile în care factorii etiologici nu pot fi evidențiați. Epilepsia simptomatică este produsă de cauze generale sau locale.

Mai recent (1965), Gastaut diferențiază, sub aspect etiologic:

1. **Epilepsii funcționale,** expresie a unei hiperexcitabilități cerebrale — transmise genetic — sau a unei tulburări metabolice.

a) *Epilepsia genetică* ar avea o transmisie ereditară autosomală și ar crea o predispoziție convulsivantă, capabilă de a se manifesta clinic sub formă de crize generalizate, sub influența unor factori care scad și mai mult pragul convulsivant (emoție, oboseală, stări febrile, ciclu menstrual). Electroencefalograma relevă modificări bioelectrice de tip epileptic și la alți membri ai familiei și chiar crize electrice infraclinice. Frecvența acestei forme de epilepsie este rară.

b) *Epilepsia metabolică.* Tulburarea de metabolism constituie o cauză frecventă a manifestărilor hemiconvulsivante la nou-născut. Tulburările metabolice care o pot ocaziona sînt: hipocalcemia, piridoxinodependența, tulburări protidice cu aminoacidurie.

La adult, hipoglicemia, hiperazotemia și hiperamoniemia, create de unele boli, pot constitui un factor metabolic ce determină forme convulsivante de epilepsie.

2. **Epilepsiile organice** sînt determinate de factori etiologici foarte diverși, congenitali sau dobîndiți postnatal:

a) *Factori congenitali:* infecțiile materne din timpul perioadei de gestație, luesul, infecții parazitare (toxoplasmoza), traumatismele abdominale și iradierile abdominale cu raze Roentgen ale mamei în timpul gestației, nașteri distocice care produc anoxie fetală, traumatisme cerebrale obstetricale,

Scanned with OKEN Scanner

malformații cerebrale congenitale ale fătului.

b) *Factori dobîndiți postnatal:* procese infecțioase cerebrale, traumatisme cranioencefalice, procese expansive intracraniene, tulburări vasculare cerebrale, parazitoze cerebrale, intoxicații exogene (oxid de carbon, sulfură de carbon, alcool, camfor) și endogene (uremie), dereglări metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, retenție hidrică) și factori alergici.

După aspectul electroencefalografic și conținutul clinic al accesului epileptic „Liga Internațională Antiepileptică" a propus (1964) o clasificare electroclinică, în următoarele grupe:

I. Crize generalizate.
II. Crize hemigeneralizate.
III. Crize parțiale.
IV. Crize infantile.
V. Crize cu manifestări particulare.

La această clasificare Gastaut (1965) adaugă încă o grupă: crize hemigeneralizate.

Crizele generalizate

Au ca element comun antrenarea simultană a majorității structurilor cerebrale. După aspectul electroclinic, se diferențiază două tipuri: criza majoră și criza minoră.

1. **Criza majoră** (marele acces epileptic, *grand mal*) se caracterizează prin apariția bruscă a unui acces convulsiv însoțit de pierderea cunoștinței. În desfășurarea clinică a marelui acces epileptic se pot distinge următoarele etape:

a) *Prodromul* este constituit din semne premonitorii motorii, senzitive, senzoriale, viscerale sau psihice (îngreunarea mișcărilor, parestezii, prurit, poliurie, insomnii, agitație, apatie), care pot să preceadă accesul cu ore sau zile înainte.

b) *Aura* precedă imediat accesul, cu cîteva secunde, și este reprezentată prin semne senzitive (parestezii), senzoriale (senzații olfactive, auditive, gustative, diverse, sau suprimarea temporară a acestor funcții senzoriale), motorii (secuse mioclonice), viscerale (jenă gastrică, dispnee, tenesme), vasomotorii (paloare, roșeață) și psihice (false recunoașteri și halucinații). Aura are o valoare localizatorie, fiind în raport cu zona cerebrală unde începe starea de excitație anormală. Pentru bolnavi ea constituie un mijloc prețios de semnalizare a accesului, care le permite să se așeze pentru a evita căderea. Aura nu este însă un fenomen constant, mulți bolnavi putînd intra direct în criză.

c) *Accesul convulsiv* apare brusc, însoțit de pierderea cunoștinței și cădere, dacă bolnavul este surprins în ortostatism. În timpul căderii, bolnavii pot suferi accidente grave, dacă se găsesc în locuri periculoase (la înălțimi, apropiere de foc sau apă). În desfășurarea accesului convulsiv se deosebesc două faze:

— *faza tonică*, cu debut brusc, fulgerător, semnalată frecvent printr-un strigăt puternic (expirație puternică cu spasm glotic). Se caracterizează printr-o contractură intensă, persistentă și generalizată. Contracția bruscă a musculaturii abdominale provoacă uneori o expulsie a urinei și a materiilor fecale. În timpul acestei faze se produce o apnee însoțită de cianoză, iar reflexul corneean este abolit. Faza tonică durează, în medie, 20—30 de secunde;

— *faza clonică* este caracterizată prin apariția unor convulsii (clonii) scurte și ritmice, care animă întreaga musculatură. Reluarea ritmului respirator este marcată printr-o respirație profundă și zgomotoasă. În gura bolnavului se remarcă o secreție salivară abundentă, spumoasă, sanguinolentă uneori, dacă bolnavul și-a mușcat limba în timpul convulsiilor. Durata

Scanned with OKEN Scanner

perioadei clonice este în medie de 60—90 de secunde.

d) *Starea postaccesuală*. Accesul convulsiv este urmat de obicei de o fază stertoroasă și somn profund, cu hipotonie generalizată. Treptat respirația devine liniștită și bolnavul își revine la normal, după un somn de cîteva minute sau ore, avînd o amnezie completă asupra episodului epileptic. Uneori pot să rămînă fenomene deficitare postaccesuale (hemipareză, afazie), care se remit treptat, în decurs de cîteva ore sau zile. Alteori revenirea la starea de cunoștință se face prin intercalarea unor stări de durată variabilă de obnubilare, în care bolnavul nu recunoaște persoanele din jur, răspunde greu la întrebări și este incoerent în discuție, sau a unor stări crepusculare caracterizate prin halucinații terifiante cu agitație psihomotorie intensă, agresivitate și comiterea unor acte de violență. Crizele epileptice pot apărea atît ziua, cît și noaptea, au o oarecare periodicitate, însă nu respectă un interval regulat de timp, putînd surveni la intervale de zile, luni sau ani. Rareori ele se pot succeda în salvă, constituind așa-zisa stare de rău epileptic (status epileptic) în care bolnavul nu-și mai recapătă cunoștința și intră dintr-o criză în alta. Respirația este stertoroasă, temperatura se ridică, pulsul este frecvent și se poate instala o adevărată stare comatoasă, care poate dura de la cîteva ore, pînă la cîteva zile, putînd merge fie spre retrocedare, fie spre *exitus*, dacă accesele nu-și răresc frecvența.

Crizele convulsive majore pot fi limitate uneori numai la faza tonică (crize generalizate tonice) sau la cea clonică (crize generalizate clonice).

Electroencefalografic, crizele majore se caracterizează prin descărcări spontane, generalizate, sincrone, de unde negative de 10 c/s cu amplitudine progresivă (ritm epileptic recrutant), urmat de complex de vîrf-undă sau polivîrf-undă de 8—11 c/s și de o grupare a vîrfurilor în puseuri. În faza clonică se produce o fragmentare a acestor descărcări cu intervale de liniște electrică, care la sfîrșitul fazei clonice ating durate de 10—30 de secunde. Sfîrșitul accesului este marcat de apariția, după acest silențiu electric, a unor unde de tip delta la început, theta în continuare, pînă la reluarea treptată a ritmului electroencefalografic interparoxistic.

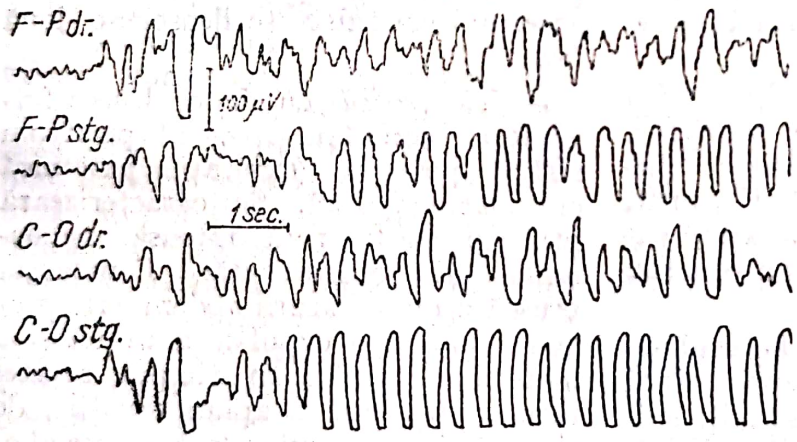


Fig. 9—11. Descărcări în bandă *delta*, înregistrate electroencefalografic la sfîrșitul unei crize epileptice majore.

2. **Criza minoră** (micul acces epileptic, *petit mal*) are în conținutul clinic: absența, secusa mioclonică și manifestarea akinetică.

a) *Absența* constă într-o bruscă și scurtă (cîteva secunde) suspendare a conștienței cu întreruperea activității psihice și pierderea controlului asupra acțiunilor voluntare. Bolnavul își întrerupe brusc activitatea ce o efectua, pentru cîteva secunde, în care devine palid, cu privirea fixă, scapă obiectele din mînă, pierde șirul discuțiilor. Uneori activitatea motorie, mersul, gesticulația și vorbirea se continuă într-un mod simplist și stereotip, inadecvat la situație. Absența fiind foarte scurtă, uneori persoanele din jur nu o remarcă

Scanned with OKEN Scanner

ca pe un fenomen de boală, ci îi dau semnificația unei neatenții. Numai repetarea lor frecventă constituie elementul care atrage atenția spre un fenomen de boală.

La copii, absențele se pot repeta foarte frecvent, cîteva zeci sau sute în 24 de ore, îmbrăcînd o formă cunoscută sub denumirea de picnolepsie (*picnos* = frecvent).

Absența se traduce electroencefalografic printr-o descărcare generalizată, bilaterală, sincronă de complexe vîrf-undă de 3 c/s.

b) *Criza minoră mioclonică (petit mal* mioclonic) se manifestă prin secuse musculare localizate fie parcelar, la un grup muscular (orbicularul pleoapelor, musculatura feței sau gîtului), la musculatura unui întreg segment (membru superior, mai ales), fie generalizate pe întreg corpul.

Caracterele lor diferențiale față de alte manifestări mioclonice constau în:

— durata foarte scurtă (cîteva sutimi de secundă); (se pot asocia și 2—3 descărcări succesiv în curs de o secundă — policlonie);

— apariția paroxistică, spontană sau sub influența unor stimuli senzoriali inopinați (reacția senzorioclonică Musbens), cum sînt: zgomote (trîntirea unei uși), schimbarea rapidă a intensității luminoase (trecere de la umbră la soare, intrarea într-o sală întunecată) sau schimbări luminoase intermitente (televizor, film de cinematograf) etc.;

— apariția lor preferențială matinală sau vesperală.

Expresia electroencefalografică a miocloniilor generalizate o constituie descărcările polivîrf-undă generalizate, bisincrone. Formele parcelare se pot exprima prin scurte descărcări polivîrf-undă asimetrice, dar dacă sînt foarte limitate nu au nici o expresie EEG.

c) *Criza minoră akinetică* constă într-o inhibare bruscă, de durată foarte scurtă (de la cîteva zecimi de secundă la cîteva secunde) a tonusului muscular postural. Clinic, se manifestă prin derobări brutale, fie ale genunchilor cu cădere la sol, fie ale musculaturii trunchiului cu înclinare, fie ale musculaturii cervicale cu căderea capului. Sînt cunoscute și sub denumirea de crize statice (Ramsay Hunt) sau de crize akinetice (Lennox). Fiecare amiotonie are drept corespondent electroencefalografic o descărcare vîrf-undă sau polivîrf-undă generalizată sau sincronă.

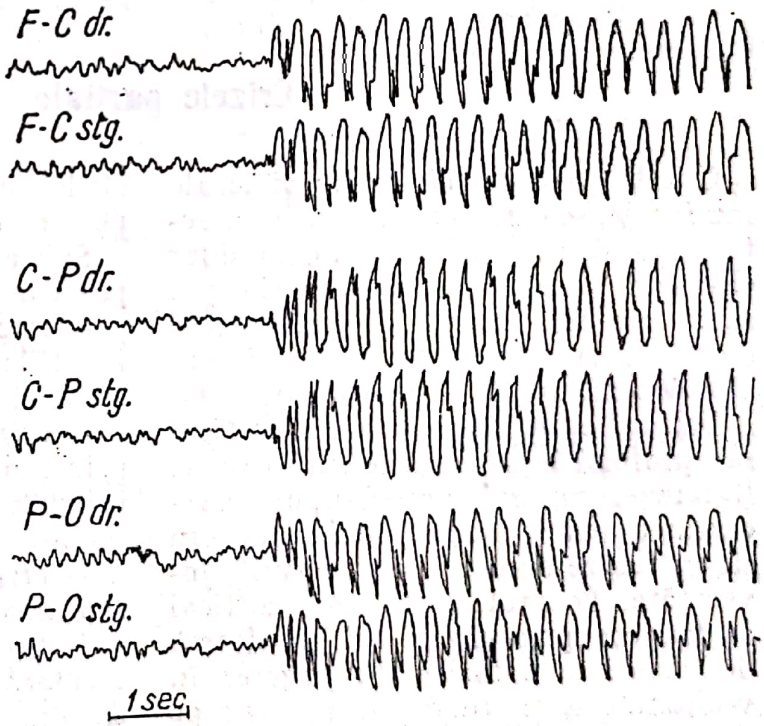


Fig. 9—12. Descărcări generalizate de complexe vîrf de 3 c/s înregistrate electroencefalografic în cursul unei crize epileptice minore.

Scanned with OKEN Scanner

Crizele hemigeneralizate

Frecvente la copii, acest gen de crize constau electroencefalografic dintr-o descărcare bioelectrică exclusiv sau predominant emisferică cerebrală, iar clinic, din manifestările obișnuite ale epilepsiei generalizate, însă manifestate pe hemicorp.

a) *Crize majore dimide* (înjumătățite) sau *hemigrand mal*. După pierderea inițială a cunoștinței, urmează o criză tonică pe hemicorp, care se transformă rapid în criză clonică. Hemicorpul opus rămîne neantrenat de manifestarea convulsivă sau participă într-o formă discretă sau mult mai atenuată, realizînd o criză majoră cu predominanță unilaterală. Frecvent postcritic pe hemicorpul interesat se remarcă o hipotonie musculară tranzitorie, uneori cu fenomene hemiparetice și semne piramidale (Babinski).

Ca și la criza majoră generalizată, manifestarea clinică convulsivă poate fi uneori limitată la criza tonică sau hemitonică sau hemiclonică.

b) *Crize minore dimide* sau *hemipetit mal*. Electroencefalografic se remarcă complexe vîrf-undă de 3 c/s unilaterale sau predominant unilaterale.

Clinic se realizează formele obișnuite ale crizei minore, însă cu exprimare asimetrică.

În cazul absențelor, asimetriile sînt evidențiate de devieri oculare laterale orizontale sau oblice, sau de o gestică stereotipă la unul din membrele superioare.

Manifestările clonice sau akinetice ale crizei minore sînt unilaterale și pot realiza adesea crize minore adversive sau giratorii. Alteori derobarea realizează scurte atacuri de „hemiplegie epileptică" (Higier).

Crizele parțiale

Crizele parțiale, denumite și locale sau focale, se caracterizează prin caracterul localizat inițial al anomaliilor electroencefalografice, care ulterior pot să se extindă sau să se generalizeze și prin manifestări clinice simptomatice dependente de regiunea interesată.

Focarul epileptogen poate fi cortical sau profund în structurile subcorticale (talamus, nucleul amigdalian). Descărcarea poate rămîne localizată sau să antreneze succesiv și structurile învecinate. Focarul epileptogen cortical se traduce prin descărcări sub formă de vîrfuri monofazice. Propagarea în vecinătate se exprimă prin apariția pe derivațiile respective a unor vîrfuri rotunjite sau unde lente ascuțite. Focarele profunde se înregistrează la suprafață prin bufeuri de unde lente (vîrfurile care le însoțesc neputînd fi înregistrate la suprafață). Lipsa unor anomalii electrice nu exclude existența unei epilepsii parțiale, întrucît leziunile mici din unele teritorii nu pot fi decelate.

Sub aspect clinic, epilepsia parțială poate avea, după Gastaut, trei aspecte:

— crize cu o semiologie ce exprimă funcțiile motorii, senzitive sau senzoriale și vegetative elementare;

— crize cu o semiologie elaborată psihosenzorială sau psihomotorie, exprimînd funcțiile unor regiuni de integrare;

— crize cu o semiologie complexă sau mixtă: elementară și elaborată.

1. **Crize parțiale cu semiologie elementară** — nu antrenează modificări de conștiență și sînt reprezentate prin:

a) *Crize motorii*, în care se încadrează:

— *crizele jacksoniene*, determinate de un focar epileptogen situat în aria motorie primară prerolandică. Se manifestă prin convulsii clonice localizate, care încep totdeauna în același loc și se extind în ordinea somatotopiei de pe scoarța cerebrală. Bolnavul asistă

Scanned with OKEN Scanner

conștient la desfășurarea crizei. Se pot delimita 3 tipuri clinice, după debutul secuselor clonice: facial, brahial sau crural;

— *crizele masticatorii*, care sînt determinate de un focar în lobul insulei. Se manifestă prin paroxisme de mișcări stereotipe de masticație, uneori și de deglutiție, însoțite de hipersalivație;

— *crizele adversive*, ce se manifestă prin devierea capului și a globilor oculari, uneori și o rotație a trunchiului și indică o leziune iritativă a ariilor frontale 6 și 8 de partea opusă devierii;

— *crizele de arie motorie suplimentară*, care au aspectul de crize posturale și constau din mișcări complexe ale capului și membrelor, însoțite frecvent de o vocalizare nedeslușită. Uneori expresia clinică a acestor crize poate fi barajul paroxistic verbal sau motor.

b) *Crize senzitive:*

— de arie primară, criza senzitivă jacksoniană se caracterizează prin senzații extero- sau proprioceptive de tip elementar, cu debut constant în aceeași regiune topografică și cu extindere în ordinea somatotopiei de pe circumvoluțiile parietale ascendente (ariile 3, 1, 2). Mai frecvent, debutul este peribucal, mentonier sau cheiloral;

— de arie motorie secundară, manifestate prin senzații polimorfe raportate la teritorii întinse ale corpului (mai ales la trunchi și față), însoțite uneori de senzație de incitație la mișcări, care însă rămîn blocate în timpul crizei.

c) *Crize senzoriale*, în care sînt cuprinse crizele: vizuale, auditive, olfactive, gustative, reprezentate printr-o semiologie senzorială elementară (fosfene, acufene, paracuzii, parosmii etc.). Uneori pot fi manifestate și prin blocări temporare, de scurtă durată, a receptivității senzoriale (surditate totală, hemianopsie).

d) *Crize vegetative*, care pot avea o simptomatologie:

— *digestivă: crizele oro-faringiene* (hipersalivație, mișcări de masticație și deglutiție); *crizele epigastrice* (jenă, rău epigastric), *crize abdominale* (colici, vomismente);

— *cardio-vasculară* (eretism cardiac, paloare, cianoză);

— *respiratorie* (polipnee, apnee);

— *genitourinară* (erecție, automatism micțional, enurezis).

2. **Crize parțiale cu semiologie elaborată.** Aceste crize corespund unor descărcări din ariile asociative, îndeosebi temporale, sau din formațiuni subcorticale ce participă la realizarea unor funcțiuni complexe (nucleul amigdalian, talamus, hipocamp). Ele perturbă starea de cunoștință, respectînd activitățile cu caracter automat.

Forma clinică cea mai frecventă, care reprezintă acest grup, este epilepsia de lob temporal pornită fie din structurile de suprafață, fie din cele de profunzime. Ea reprezintă aproape 50 % din manifestările clinice ale epilepsiei parțiale. Semiologia clinică mai caracteristică a epilepsiei temporale este reprezentată de:

a) *crize psihosenzoriale*, manifestate prin:

— *crize de vis (dreamy states*, criza uncinantă) care constau dintr-o conștiență obnubilată, în cadrul căreia apar reprezentări vizuale și auditive cu caracter panoramic, în timpul cărora se perindă în fața ochilor, ca în starea de vis, persoane și scene stranii;

— *crize de înstrăinare (jamais vu)* și de familiaritate *(déjà vu)*. Bolnavii au impresia în timpul crizei că toate obiectele și persoanele din jurul lor le sînt străine sau, dimpotrivă, foarte familiare. Ele ar ține de perturbarea funcției asociative de evocare mnezică a lobului temporal.

b) *Crize psihomotorii*, manifestate prin:

— automatisme simple gestuale;

— false absențe temporale, cu obnubilări scurte ale stării de conștiență, însoțite de automatisme elementare;

— automatisme complexe, cum este automatismul ambulator, în cursul căruia apare o tulburare parțială a stării de conștiență de durată varia-

Scanned with OKEN Scanner

bilă (minute, ore sau chiar zile), în cursul căreia bolnavii pot să execute deplasări la mari distanțe, avînd păstrat automatismul motor și unele automatisme gestuale sau intelectuale simple (cumpără bilet, se deplasează cu mijloace de transport, întreține conversații simple). Se trezesc stupefiați la sfîrșitul crizei (într-un loc îndepărtat sau alt oraș, neștiind să justifice motivul deplasării).

3. **Crize parțiale mixte sau complexe,** în care se combină o semiologie elementară cu alta elaborată în mod simultan sau succesiv. Au o durată mai lungă. Sînt determinate de descărcări bioelectrice ce apar în două sau mai multe teritorii. Debutul poate fi diferit, simptomul semnal fiind variabil și neputînd avea o valoare localizatorie.

Crizele infantile

În acest grup sînt reunite cîteva aspecte simptomatice caracteristice vîrstei infantile. Ele au unele particularități legate de prima copilărie (0—3 ani) sau de a doua copilărie și adolescență (4—16 ani).

1. **Crizele primei copilării.** Acestea se manifestă îndeosebi prin crize generalizate de tip major sau minor.

a) *Criza majoră* are ca particularitate o manifestare convulsivă, în care faza tonică este mai intensă și mai prelungită, iar cloniile au o amploare mai redusă și o durată mai scurtă. Durata totală a crizei nu este lungă, dar există o predispoziție de repetare în salve.

O formă particulară a manifestărilor convulsive specifice acestei etape de vîrstă sînt *convulsiile febrile*. Ele reprezintă în general o reactivitate cerebrală crescută la ascensiunile termice. Această reactivitate particulară se șterge progresiv în etapa celei de-a doua copilării. Uneori ele pot semnifica prima manifestare a unor paroxisme epileptice care se continuă și în etapa ulterioară a copilăriei.

b) *Criza minoră* are, de asemenea, modalități caracteristice de manifestare, cum sînt:

— *hipsaritmie* (sindromul West sau encefalopatia mioclonică infantilă), ce are ca manifestare clinică spasmele tonice și clonice în flexiune, care pot interesa ansamblul musculaturii striate sau numai unele segmente ale corpului. Durata crizelor este scurtă (de cîteva secunde) și justifică denumirea de „crize epileptice fulgurante" ce i s-a acordat. Ele survin mai frecvent în salve, care se repetă de mai multe ori în cursul unei zile. Între crize adesea se constată o hipotonie generalizată. Electroencefalografic în starea de veghe se înregistrează o activitate anarhică neîntreruptă asincronă de vîrfuri, unde lente și complexe vîrf-undă. În somn activitatea aceasta este fragmentată de o activitate de somn normală, cu cît somnul lent este mai profund. Dispariția hipsaritmiei se obține în fazele de somn rapid cu mișcări oculare;

— *ticul „salaam"*, reprezentat din spasme scurte tonice în flexie ale capului și ale membrelor, fără hipsaritmie;

— *spasmul de tresărire*, care este caracterizat printr-o contracție globală violentă a musculaturii capului, ce predomină pe musculatura extensoare.

2. **Crizele celei de a 2-a etape a copilăriei și ale adolescenței.** Ele se manifestă clinic mai frecvent prin: crize minore, crize hemigeneralizate, crize parțiale cu simptomatologie elaborată, cu automatisme ambulatorii diurne și nocturne (somnambulism), crize terifiante nocturne.

Scanned with OKEN Scanner

Crize cu manifestări particulare

1. **Starea de rău epileptic** (*status*-ul epileptic, epilepsia cu crize subintrante). Poate constitui o manifestare a crizelor subintrante majore sau minore ale epilepsiei generalizate sau hemigeneralizate. În cadrul epilepsiei parțiale, starea de rău poate fi determinată și de formele secundar generalizate. Forma cea mai gravă o constituie *status*-ul epileptic din cursul crizelor subintrante majore, care poate duce la instalarea unei come cu mari modificări vegetative, în care *exitus*-ul poate surveni prin edem pulmonar sau cerebral.

2. **Epilepsia reflexă** grupează crize epileptice induse de exitanți senzoriali, senzitivi sau viscerali. Sînt cunoscute forme clinice particulare: *epilepsia fotogenă*, declanșată prin excitanți luminoși cu acțiune intermitentă (televiziune, cinematograf); *epilepsia audiogenă sau muzicogenă*, declanșată de excitanții auditivi; *epilepsiile reflexe senzitive*, declanșate mai ales de excitații cutanate pornite de la cicatrice; *epilepsia reflexă viscerală*, determinată de excitații pleurale, peritoneale etc.

Simptomatologia intercritică a epilepsiei

Această simptomatologie constituie mai ales o expresie tardivă a paroxismelor epileptice frecvente. Prin sumarea perturbărilor metabolice determinate de crize cu frecvență ridicată, se pot realiza modificări ale personalității sau chiar tulburări demențiale.

Personalitatea epileptică se conturează prin: modificări afective (iritabilitate sau împăstare), bradipsie cu vîscozitatea gîndirii, scăderea memoriei, atenției și a capacității de abstractizare.

Demența epileptică constituie o manifestare rară, ce survine în epilepsiile cronicizate, într-o fază de evoluție avansată, fiind mai ales întîlnită în formele cu crize mari sau în cele parțiale psihomotorii sau psihosenzoriale. Este secundară unor alterații structurale ale formațiunilor cerebrale, ca urmare a acceselor frecvente.

Investigații paraclinice

1. **Electroencefalografia.** Examenul electroencefalografic constituie investigația de elecție în diagnosticul epilepsiei. Anomaliile epileptice pot să fie înregistrate în cadrul activității electroencefalografice spontane sau după folosirea metodelor de activare. Activarea traseelor se poate obține prin:

— *hiperpnee:* respirații ample, frecvente și profunde, timp de 3 minute;

— *stimularea luminoasă intermitentă*, cu ajutorul unui stroboscop cu frecvența variabilă. Frecvența cea mai indicată este între 10—20 c/s;

— *activarea medicamentoasă* cu substanțe hipnogene (administrare intravenoasă de Inactin sau administrare intracarotidiană de amital), sau substanțe excitante (administrare intravenoasă de Ahypnon);

— *activarea prin somn*, cu înregistrarea poligrafică a unui somn diurn, indus medicamentos, sau a unui somn fiziologic de noapte.

2. **Examenul radiologic.** Radiografia simplă poate indica malformații craniene congenitale, calcifieri intracraniene, eroziuni ale cutiei craniene.

Radiografia cu contrast: a) *gazos* — pneumoencefalografia — poate eviden-

Scanned with OKEN Scanner

ția malformații congenitale, cum este porencefalia, hidrocefalii ventriculare, atrofii cerebrale etc., b) *radioopac* — arteriografia cerebrală — poate indica malformații vasculare, deplasări ale vaselor cerebrale datorite proceselor expansive intracraniene.

3. **Examenele de laborator** sînt: examenul biochimic sanguin, care poate reliefa perturbări metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, tulburări hidroelectrolitice); examenul serologic și lichidian pentru sifilis poate indica afectarea luetică a sistemului nervos.

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul pozitiv se face prin confirmare clinică și electroencefalografică. Confirmarea clinică constă în observarea accesului și surprinderea unor semne obiective care însoțesc accesul. În cazul crizelor majore, se poate observa midriază, cu abolirea reflexului corneean, semnul Babinski. Confirmarea electroencefalografică constă în surprinderea unor crize electrice sau electroclinice.

Diagnosticul pe baza anamnezei se face de obicei în cazul epilepsiilor cu crize rare, dar el nu poate fi formulat decît într-o manieră ipotetică, sub denumirea de epilepsie anamnestică sau comemorativă de crize epileptice, în condițiile în care relatarea se încadrează în formele clinice obișnuite de manifestare ale epilepsiei. În cazul crizelor majore, unele cicatrice survenite consecutiv căderilor pot constitui un argument în susținerea diagnosticului.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu alte situații care au o manifestare paroxistică sau creează pierderi de conștiență de scurtă durată.

1. *Criza isterică* poate imita prin autosugestie simptoame ale crizelor generalizate sau parțiale. Criza convulsivă isterică apare în condiții conflictuale cu o puternică încărcare afectivă, se manifestă numai în prezența anturajului, căderea se face cu alegerea locului, pentru a evita lovirea, se manifestă îndeosebi prin contracții tonice polimorfe întrerupte de contracții ritmice ample, ce sugerează participarea activă. Lipsesc semnele vegetative ale crizelor epileptice, iar prezența stării de conștiență poate fi relevată prin rezistența opusă de pacient la deschiderea ochilor, reacția prin mișcări de apărare la exicitații externe. Postcritic se remarcă manifestări afective intense (plîns, strigăte afective). Criza minoră isterică se recunoaște prin caracterul dezordonat hipermetric și tea-

tral al manifestării clonice. Durata crizelor este atît în cazul celor cu aspect major, cît și minor, mult mai lungă (zeci de minute) decît cea epileptică (minute sau secunde).

2. *Sincopa* poate realiza pierderi scurte de conștiență cu manifestări vegetative și uneori chiar convulsive (mai frecvent tonice, mai rar clonice). Se manifestă îndeosebi în ortostatism; este condiționată de stări emoționale, excitații hiperalgice, instabilitate vasomotorie, reactivitatea vagală crescută, hiperexcitabilitate sinocarotidiană, insuficiență circulatorie cerebrovasculară. Instalarea sincopală este mai puțin bruscă decît atacul epileptic.

3. *Colapsul ortostatic* apare la ridicarea bruscă din clinostatism. Survine îndeosebi la persoane cu hipotensiune arterială și este mai frecvent dimineața, la sculare.

4. *Tetania*. Tetania acută a copiilor sau cea paratireoprivă a adultului realizează manifestări paroxistice, în-

Scanned with OKEN Scanner

deosebi tonice. Caracterul crizelor tonice cu spasm carpopedal, declanşarea lor la hiperventilaţie şi alcaloză constituie elementele diferenţiale.

Tetania latentă sau spasmofilia adultului are unele manifestări paroxitice sincopale sau vertiginoase, care pot crea mari dificultăţi de diagnostic, mai ales că pot fi însoţite electroencefalografic de grofoelemente similare celor din epilepsie. Examenul electromiografic (descărcări repetitive la examenul spontan sau activat prin ischemie sau hiperpnee), precum şi determinarea calciului şi magneziului sanguin aduc elemente obiective de diagnostic diferenţial. Uneori există asocieri epileptice-tetanie (sindrom Klotz), criza de epilepsie constituind corespondentul cortical al stării de hipocalcemie.

5. *Simularea.* Anamnestic se poate înlătura printr-un interogatoriu detaliat al manifestărilor critice, iar clinic, prin caracterul activ al contracţiilor, lipsa fenomenelor vegetative, prezenţa reflexului corneean.

Tratamentul epilepsiei

1. **Tratamentul medicamentos.** Cuprinde o serie foarte mare de produse farmaceutice. După substanţa de bază pe care o folosim, numeroasele denumiri date de firmele farmaceutice pot fi sistematizate în următoarele grupe:

— *Barbiturice.* Luminalul (feniletilmalonilureea) a fost primul din seria barbituricelor în terapeutică, iniţial ca sedativ, iar apoi ca antiepileptic. El a rămas în continuare una din substanţele antiepileptice cea mai puţin toxică şi mai eficace. Indicaţia de elecţie o constituie criza majoră, însă îşi manifestă eficacitatea — singur sau în asociere cu alte substanţe — aproape în toate formele de epilepsie. Este produs de industria noastră farmaceutică sub denumirea de Fenobarbital, în comprimate de 100 mg pentru adulţi şi 15 mg pentru copii. Pentru adulţi există şi fiole conţinînd 10% acid feniletilbarbituric. Se prescrie la adulţi între 300—400 mg/zi, în comprimate, în 3 prize distanţate la 6 ore, pînă la controlul crizelor (rărire sau dispariţie), menţinîndu-se apoi o doză de întreţinere de 200—300 mg/zi. La copii, doza este de 1—10 mg/kilocorp. Fenobarbitalul este aficace şi în convulsiile neepileptice, cum sînt convulsiile febrile.

Tratamentul cu Fenobarbital trebuie să aibă continuitate. Suprimarea bruscă creează riscul recrudescenţei crizelor sau instalării unui *status* epileptic.

Sinonimele din străinătate au denumiri foarte diferite: Gardenal, Alesal, Aaparoxal, Cortenal (Franţa), Sevenal (R.P.U.), Lepinal (R.D.G.) etc.

—*Hidantoine.* Constituie împreună cu barbituricele substanţele antiepileptice cele mai frecvent prescrise. Se asociază cu barbituricele în tratamentul crizelor majore, mărind, evident, eficacitatea. Are avantajul faţă de Fenobarbital că-şi exercită acţiunea antiepileptică fără deprimarea sistemului nervos central (fără efecte hipnotice). Această proprietate permite utilizarea lui diurnă, fără perturbarea activităţii. De aceea, se asociază administrarea hidantoinei în cursul zilei, cu Fenobarbital seara. Hidantoina este mai eficace decît Fenobarbitalul în epilepsiile parţiale şi îndeosebi în crizele psihomotorii. Nu are însă nici o eficacitate în crizele generalizate minore *(petit mal)*.

La noi sînt realizate două produse: a) Fenitoinul (comprimate de 100 mg de difenilhidantoină), ce se administrează la adult în doze medii de 200—300 mg/zi şi b) Etotoin (comprimate a 500 mg de etilfenilhidantoină), care se administrează în doze de 4—6 comprimate/zi).

Sinonimele Fenitoinei: Dihidan, Solantyl (Franţa), Difedan (R.P.U.).

Scanned with OKEN Scanner

Alte preparate, de tipul metilfenil-hidantoinei (Mesantoina), sînt mai eficace în epilepsia psihomotorie, dar riscurile toxice sînt mai mari. Derivaţii etilaţi ai hidantoinei — Etotoin (R.S.R.), Melantoin (Franţa), Pegamon (S.U.A.), au avantajul unei bune toleranţe, dar sînt mai puţin eficace.

— *Primidona* (Primaclona). Are formulă apropiată de barbiturice şi este un derivat pirimidinic. Este mai eficace ca Fenobarbitalul în crizele majore, dar are inconvenientul unor fenomene secundare mai intense (somnolenţă, vertij, cefalee, fenomene dispeptice, discrezii sanguine). Spectrul terapeutic este mai larg, fiind eficace în epilepsia parţială şi, după unele observaţii, chiar şi în crizele minore. Aplicarea primidonei este rezervată în general cazurilor rezistente la tratamentul barbituric. Pentru evitarea fenomenelor secundare, se recomandă adaptarea progresivă la dozele terapeutice.

Denumirea farmaceutică la noi este de Primidon (comprimate de 250 mg de dezoxifenobarbital, ce se administrează în doze fracţionate progresive pînă la doza zilnică medie de 750—1 500 mg).

Sinonime: Mysolin (Anglia, Franţa), Majsolin (Iugoslavia), Sertan (R.P.U.).

— *Fenacetiluree (Fenacemidul).* Şi-a cîştigat reputaţia unei eficacităţi în formele de epilepsie temporală, îndeosebi în epilepsia psihomotorie sau în crizele majore asociate cu paroxisme psihomotorii. Are riscul de a determina, în doze mari, reacţii de intoleranţă, manifestări psihotice sau leziuni hepatice. Cunoscut la noi sub denumirea de Fenacemid (comprimate de 500 mg de fenacetiluree, cu o posologie medie de 1—3 g zilnic).

Sinonime: Epiclase (Franţa), Fenacemid (R.D.G.).

Utilizată în asociere cu Fenobarbitalul, în preparate cu denumirea de Epial (R.S.R.), Trinurit (Franţa), este mai eficace şi are o toleranţă mai bună.

— *Oxazolidin-dione* sînt produse eficace în crizele minore şi se prescriu asociate cu Fenobarbital. Au riscul unor accidente sanguine mielotoxice; de aceea tratamentul trebuie atent supravegheat. Utilizat la noi sub denumirea de Trepal (comprimate de 150 mg de trimetil-oxazolidin-dionă), se administrează în doze fracţionate (de la 0,60—1,50 g zilnic).

Sinonime: Epidione (Franţa), Tridione (Anglia), Trimedal (R.S.C.), Trimetib (U.R.S.S.).

— *Succinimide.* Indicate, de asemenea, în crizele minore *(petit mal)*, sînt ineficace în alte forme de epilepsie, putînd avea chiar o acţiune de facilitare a crizelor majore. Din acest motiv, profilactiv se recomandă asocierea cu Fenobarbital. Sînt cunoscute la noi: Milontin (Anglia, Germania), Celontin, Morfolep (R.P.U.), Suxilep (R.D.G.), Zarontin (S.U.A.).

— *Carbinol-dibenzoazepina.* Este cunoscută mai ales sub denumirea de Tegretol (Geigy-Elveţia). Are o eficacitate îndeosebi în crizele majore şi epilepsiile parţiale psihomotorii, dar poate fi asociat şi în alte forme de epilepsie. Se găseşte în comprimate de 200 mg şi se administrează prin adaptare, în doze progresive, pînă la doza medie de 400—800 mg/zi. Trebuie evitată asocierea cu inhibitori de monoaminoxidază.

Sinonime: Finlepsin (R.D.G.), Stazepin (R.P.P.)

— *Benzodiazepina,* cunoscută sub denumirile de Diazepam (R.S.R.), Valium (Roche-Elveţia), Seduxen (R.P.U.), este utilizată îndeosebi în stările nevrotice pentru acţiunea sa tranchilizantă şi sedativ-hipnotică. A intrat în terapia antiepileptică prin lucrările lui Gastaut, remarcîndu-se eficacitatea în formele de epilepsie temporală.

— *Acidul gamaaminobetaoxibutiric,* cunoscut sub denumirea de Gamibetal, a fost utilizat cu unele rezultate favorabile în epilepsia generalizată.

— *Cortizon-ACTH.* Constituie asocierea terapeutică cu indicaţie majoră

Scanned with OKEN Scanner

în tratamentul encefalopatiei infantile cu hipsaritmie.

2. **Tratamentul chirurgical.** Este indicat îndeosebi în epilepsii parțiale psihomotorii, neinfluențate de tratamentul medicamentos.

3. **Tratamentul igienico-dietetic** constă în evitarea alcoolului și a condimentelor, limitarea fumatului, restricții de sare, lichide și proteine în alimentație.

4. **Indicații sociale.** Interzicerea profesiilor care prin specificul muncii ar periclita viața pacientului sau, prin responsabilitatea activității ce o desfășoară, viața altor persoane. Reorientare profesională spre activități sedentare fără pericol sau ocupații în aer liber, fără riscuri în caz de survenire a crizei.

Tratamentul stării de rău epileptic

Starea de rău epileptic implică un tratament de urgență. Pentru întreruperea crizelor, se fac injecții intramusculare cu Fenobarbital injectabil, 0,40—0,80 g; în situații grave, pentru a avea un efect cît mai rapid, se recomandă folosirea Inactinului (R.F.G.) — Sinonim: Brevinarcon (R.D.G.) — anestezic barbituric cu durată variabilă (4—5 ml soluție 5% pentru anestezia de scurtă durată). Administrarea sa se face intravenos. O eficiență similară pare să o aibă și Valiumul administrat intravenos.

Pentru combaterea edemului cerebral, se recomandă injecții intravenoase de glucoză hipertonică, sulfat de magneziu sau perfuzii intravenoase cu manitol-uree.

În caz de ineficiență a tratamentului medicamentos, se poate recurge la rahicenteză, cu extragere de lichid și injectare de aer.

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI C., CINCĂ I., CRISTIAN C., SIMIONESCU M. — *Neurol., Psih. Neurochir.* 1963, 3, 193.
2. ARSENI C., TERZI A., CRISTIAN C., ROMAN I. — *Stud. Cercet. Neurol.*, 1966, *11*, 2, 139—149.
3. BANCAUD J., TALAIRACH J., WALTSEGNY P. — *Rev. neurol.*, 1968, 110, 3, 320.
4. BANDOUELLE M., SALOU C. — *Thérapie*, 1963, 3, 536—557.
5. CĂLCĂIANU G., STOICA I. — Electroencefalografie și electromiografie, Ed. medicală, București, 1963.
6. CINCĂ I., CRISTIAN C, STAMATOIU I., POPESCU B. — „Valoarea clinică a metodelor de activare EEG în epilepsie". Raport la al XIX-lea Congres național de neurologie, București, 1971, p. 19—29.
7. CINCĂ I., DIMITRIU R. — *Rev. Roum. Neurol.*, 1966, 3, 1, 53—61.
8. CINCĂ I., STAMATOIU I., POPESCU B., ȘERBĂNESCU A. — „Valoarea investigațiilor poligrafice în timpul somnului în diagnosticul epilepsiei". Comunicare la al XIX-lea Congres național de neurologie, București, 1971, p. 74.
9. CONTAMIN F., NICOLLE M.H. — *Presse méd.*, 1964, *72*, 49, 2 917—2 922.
10. COURON J.,MIRBEL J., NIETO M.— *Rev. Prat. (Paris)*, 1963, *13*, 30, 3 607—3 614.
11. GASTAUT H. — Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris, 1965, 17 045 A 10—A 80.
12. GASTAUT H., ROGER J., LOB H.— Les états de mal épileptique, Masson et Cie, Paris, 1967.
13. GASTAUT H., ROGER J., SOULAYRAL R., PINSORD N. — L'encéphalopatie mioclonique infantile avec hypsarithmie, Masson et Cie, Paris, 1964.
14. GASTAUT H., NAGUET R., POIRE R., TASSINARI C.A. — *Epilepsia, (Amst.)*, 1965, 6, 167—172.
15. KREINDLER A., CRIGHEL E., STOICA I. — Epilepsia infantilă, Ed. Academiei R.P.R., București, 1960.
16. KREINDLER A., VOICULESCU V., CRIGHEL E. — Epilepsia, Ed. Academiei R.P.R., București, 1957.
17. KREINDLER A., VOICULESCU V.— „Epilepsia centroencefalică", Raport al la XIX-lea Congres național de neurologie, București, 1971, p. 1—13.
18. LAPLANE D. — *Rev. Prat. (Paris)*, 1965, *15*, 1, 59—63.

Scanned with OKEN Scanner

19. LAURAS A. — *Rev. Prat (Paris)*, 1964, *14*, 11, 1 443—1 457.
20. LISKE E., FORSTER F.M. — *Neurology*, 1964, *14*, 1, 41—49.
21. LOISEAU P., COHADON S. — *Presse méd.*, 1964, 70, 33, 1 969—1 970.
22. MAKSUNOV M.C. — *Rev. Neurol.*, 1972, *127*, 6, 627—628.
23. OLLER-DAURELLA — *Rev. Neurol.*, 1971, *124*, 6, 487—494.
24. POIRE R. — *Rev. Neurol.*, 1966, *36*, 2, 141—177.
25. POPOVICIU L., SZABO. L., BORCHINĂ N. — *Rev. Roum. Neurol.*, 1970, *7*, 4, 261—273.
26. SAGER O., CINCĂ I., CIOCOIU-FLOREA V., MAREŞ A. — Lobul temporal, Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1971.
27. WILSON C.W.M. — Phsychophysiologie neuropharmachologie et biochimie de la crise audiogène, Centre National de la Recherche Scientifique (Editions Du), Paris, 1963.

Tulburările somnului

Somnul ocupă aproximativ o treime a existenței umane și constituie o formă fiziologică de întrerupere reversibilă a stării de veghe. Între veghe și somn se realizează o succesiune sub forma unei variații periodice, în general regulate, care are caracterul de ritm. Ritmul somn-veghe are ca unitate de bază nictimerul (nictes — noapte; hemera = zi), adică în interval de timp de circa 24 de ore. De aici și denumirea de ritm circadian (circa = aproximativ; dies = zi). Durata somnului are un raport invers proporțional cu vîrsta. Durata medie a somnului la nou-născut, în cursul primei luni de viață, este de 15—19 ore și se reduce apoi progresiv, în cursul primului an de viață, la 12—14 ore. La copii, durata somnului fiziologic de noapte se situează între 10—12 ore, la adult, între 7—8 ore și se reduce la bătrîni, la 5—6 ore. La nou-născut, somnul cuprinde majoritatea nictimerului. Ulterior la copii somnul cuprinde partea a doua a nictimerului (noaptea). O altă atitudine preferențială o constituie și completarea diurnă postprandială de cîteva ore, care se instituie ca un ritual la unele persoane. Aceste maniere de organizare a somnului nu sînt singurele modalități fiziologice. Inversarea ritmului somn-veghe în raport cu nictimerul s-a dovedit în condițiile unor ramuri industriale ce reclamă o activitate continuă, posibilă și fără consecințe patologice. Schimbarea modalității de organizare a somnului poate însă necesita uneori, la unele persoane, o perioadă de adaptare, în care trecerea de la veghe la somn și efectul reconfortant al somnului se realizează mai dificil. Preferința pentru noapte a somnului este imprimată, în general, de factori ecosociali (lumină, temperatură, zgomote, relații sociale), care au și ei o variație ciclică și exercită un efect „sincronizator" în cadrul ritmului circadian.

Experiențele efectuate (*„hors du temps"*) de speologi, prin izolare de lungă durată în peșteri, cu eliminarea posibilităților de înregistrare a timpului, au demonstrat că în relația somn-veghe pot fi însușite ritmuri diferite de cel circadian. S-au realizat astfel, în cursul unor izolări prelungite, de mai multe luni, ritmuri circabidiene (48 de ore) sau chiar circatridiene (72 de ore). Zborurile spațiale au ridicat o altă problemă în ceea ce privește succesiunea dintre noapte și zi. În cursul zborului spațial circumterestru ciclul noapte-zi se reduce la aproximativ 90 de minute, ceea ce corespunde la 45 de minute de zi și 45 de minute de noapte. Adăugînd la această rapidă succesiune de lumină și întuneric imponderabilitatea, presurizarea cabi-

Scanned with OKEN Scanner

nei și încordarea psihică, reiese evident că în condițiile de viață ale cosmonauților intervin importanți factori desincronizatori ai ritmului circadian terestru. Întrucît cosmonauții sînt supuși unui intens și riguros antrenament în scopul obținerii unei adormiri la voință, indiferent de ritmul nictimeral, somnul lor este programat în raport cu sarcinile de etapă ale zborului cosmic. Datele obținute de la numeroasele zboruri spațiale efectuate pînă acum arată că există, îndeosebi în primele zile, dificultăți de adaptare la ritmul de somn impus, exprimate, mai ales, prin durata redusă și superficialitatea somnului. Înregistrările poligrafice au relevat că nici unul din cosmonauții investigați nu au dormit așa de profund în spațiu, ca pe pămînt. În schimb zborurile cosmice de lungă durată au demonstrat posibilități largi de adaptare, care permit să se realizeze durate de somn apropiate celui din ritmul circadian terestru.

Toate aceste date concordă în a demonstra limitele largi de adaptabilitate la condițiile de mediu ale ritmului somn-veghe și importanța factorilor sincronizatori.

Fiziologiei somnului i-au fost consacrate un număr considerabil de lucrări. O carte a lui Kleitman, apărută în 1963, conține un număr de peste 4 000 de referințe bibliografice. Un aforism al lui Jouvet remarcă faptul că dacă somnul ocupă o importantă parte a vieții noastre, studiul mecanismelor lui se extinde și asupra unei bune părți a stării de veghe a cercetătorilor. În această lungă evoluție a cunoștințelor noastre despre veghe și somn pot fi diferențiate trei etape:

Prima include observații clinice, cercetări anatomopatologice în cadrul unor procese morbide cu tulburări de somn, experimente pe animale. Cercetarea clinică a semiologiei somnului este ilustrată în lucrările lui Tournay (1909) și Piéron (1911). Ulterior, în epidemia de encefalită din 1920 von Economo, pe baza observațiilor anatomo-clinice ce au fost efectuate, a

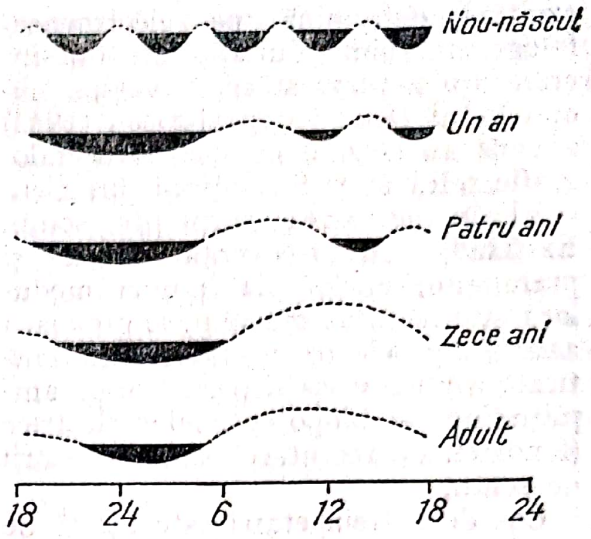


Fig. 9—13. Reprezentarea schematică a alternanțelor de veghe și somn de la naștere pînă la vîrsta adultă.

atras atenția asupra rolului formațiunilor cenușii din mezencefal în reglarea relațiilor dintre somn și veghe. Fiziologia experimentală a somnului, practicată pe animale de Hess (1924), Demale (1927), Marinescu, Sager și Kreindler (1928), Ranson (1939) a îmbogățit această etapă cu date privind rolul diencefalului și al scoarței cerebrale în relația somn-veghe.

Înregistrările undelor electrice cerebrale la om de către Berger (1929) a deschis calea unui studiu electroencefalografic, și cu aceasta cea de a doua etapă de cercetare electroclinică a somnului. Cercetările anatomo-fiziologice ale lui Bremer (1937), completate cu un studiu electroencefalografic pe preparatul „creier izolat" (secțiunea în partea superioară a mezencefalului la pisică), care determină modificări comportamentale și EEG de somn, și pe preparatul „encefal izolat" (secțiune la nivelul părții superioare a măduvei), care provoacă reacții comportamentale și EEG similare stării de veghe, au deschis drumul cercetărilor privind substanța reticulată a trunchiului cerebral. Moruzzi și Magoun (1949) izolează în substanța reticulată a trunchiului cerebral „sistemul activator ascendent", a cărui

excitare determină pe electroencefalograma animalului adormit o desincronizare similară stării de veghe. Lucrările lui Dempsey și Morison (1942) afirmă cu argument electroencefalografic rolul unor formațiuni din diencefal în activarea stării de somn. Excitînd, cu frecvență joasă și prelungită, nuclei din lamina medulară internă a talamusului, se provoacă apariția pe electroencefalograma corticală a unor variații periodice de amplitudine a biopotențialelor electrice (fenomen de recrutare) similare stării de somn.

Cea de a treia etapă este legată de stabilirea heterogenității electroencefalografice și comportamentale a somnului și a dus la descoperirea, după aceste criterii, a 2 tipuri de somn: lent și rapid. Lucrarea inaugurală aparține lui Aserinski (1953), care remarcă faptul că în cursul somnului apar faze cu mișcări oculare rapide, care coincid cu o activitate onirică. Ulterior, Dement și Kleitman (1957) și Jouvet (1962) au adăugat noi elemente de diferențiere EEG, EMG și comportamentale între somnul lent și cel rapid și l-au omologat pe acesta din urmă cu denumirile de R.E.M. *(rapid eye movement)* sau P.M.O. *(phase des movements oculaires)*.

In acest fel s-a consacrat noțiunea de 2 tipuri de somn. Somnul lent, conform clasificării lui Loomis, Harvey și Hobart (1937), este divizat în 5 stadii (A, B, C, D, E), iar după cea a lui Dement și Kleitman (1957), în 4 stadii (I, II, III, IV).

Stadiul A al lui Loomis se caracterizează prin aplatizarea și morselarea ritmului alfa occipital. El corespunde stării de relaxare ce precede adormirea.

Stadiul B al lui Loomis sau *stadiul I* al lui Dement și Kleitman corespunde adormirii în somn superficial și se caracterizează prin dispariția ritmului alfa, extinderii ritmului theta (4—8 c/s) și înregistrarea unui traseu de mică amplitudine.

Stadiul C sau *II* denumit și *stadiul de somn confirmat*, are ca grafoelemente caracteristice:

— fusurile de somn (bufeuri de 0,5—1 sec., cu unde regulate de siluetă similară celor alfa, dar de o frecvență mărită de 12—14 c/s);

— complexe K (grupări polifazice formate dintr-una sau mai multe unde lente negative, precedate și urmate de un șir de unde rapide de 11—13 c/s), ce apar îndeosebi în regiunea rolandică sau pe vertex;

— vîrfuri pe vertex (unde rapide ascuțite de mare amplitudine).

Stadiul D sau *stadiul III* se remarcă prin abundența undelor lente de 0,5—3 c/s, marea lor amplitudine, 100—200 microvolți, și prin persistența încă a fusurilor de somn în jumătatea anterioară a cortexului.

Stadiul E sau *stadiul IV*, stadiul de somn profund, se caracterizează prin unde delta mai lente de 0,5—1 c/s, cu aspect monomorf regulat și am-

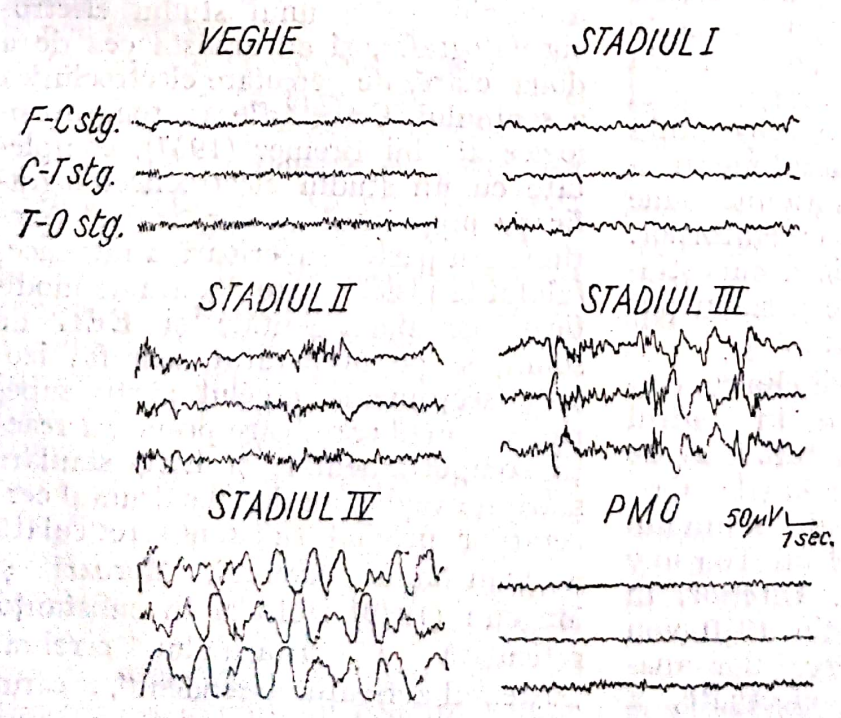


Fig. 9—14. Aspectul electroencefalografic stadial al somnului.

plitudine mare (200—300 microvolți).

Somnul rapid (R.E.M., P.M.O.) apare în a doua jumătate a nopții și reprezintă 18—20% din durata totală a somnului de noapte. Electroencefalografic se evidențiază printr-o activitate desincronizată de mică amplitudine. Pe regiunile anterioare apar bufeuri scurte de unde rapide din frecvența beta, similare ritmului de veghe. Pe vertex se înscriu frecvente bufeuri de unde theta ascuțite cu morfologie „în dinți de ferăstrău". În regiunea occipitală apar spontan la mișcări sau după stimulări grupări de unde alfa. Este așa-zisul *„allegement"*, căruia Batini, Passouant și Popoviciu (1970) îi acordă semnificația unei „scurte treziri". Electromiografic se constată o deprimare a amplitudinii pînă la dispariția traseului. Electrooculograma evidențiază ca un element caracteristic apariția unor mișcări oculare rapide (mișcări oculare lente au fost observate și în fazele profunde ale somnului lent). Unele atitudini comportamentale au permis să se presupună prezența frecventă a viselor în această perioadă. Trezirile efectuate în stadiul de somn rapid permit subiecților relatarea cu mai multe amănunte a conținutului viselor.

Somnului rapid i s-a mai dat și denumirea de *somn paradoxal*, deoarece în timp ce traseul EEG se apropie

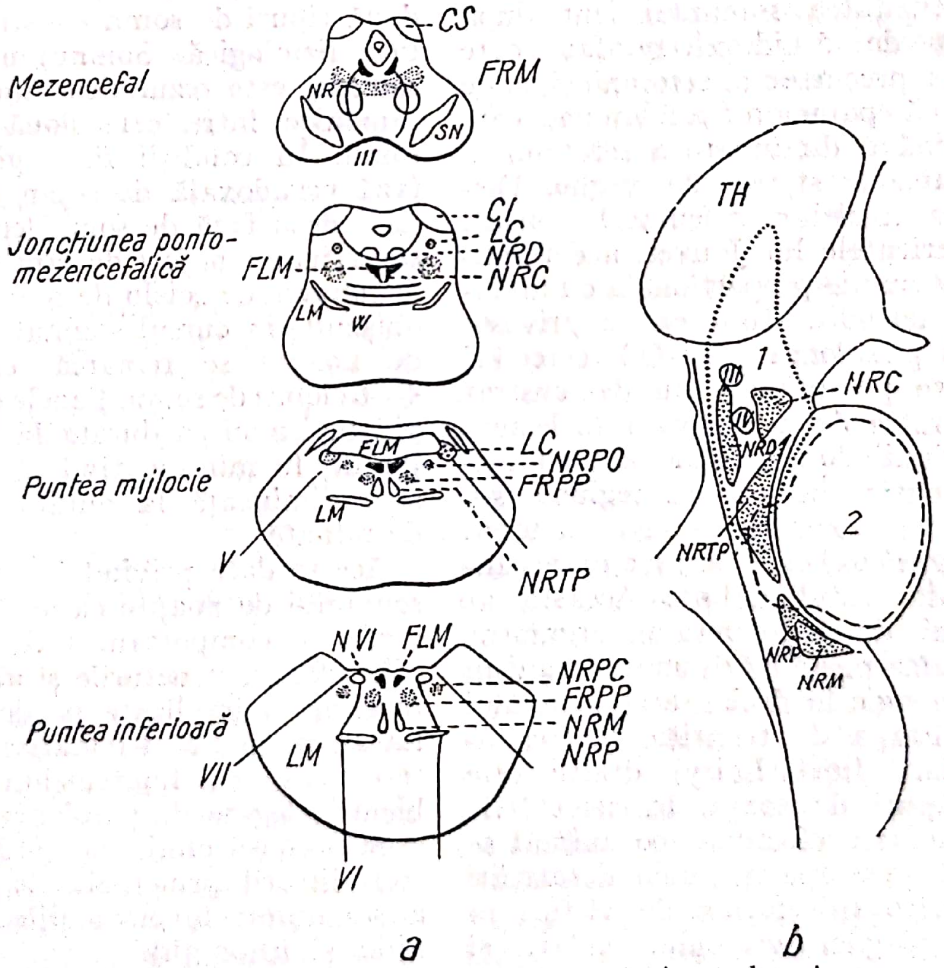


Fig. 9—15. Structuri anatomice ce intervin în veghe și somn (după Schott și colab.).

a) secțiuni etajate prin trunchiul cerebral; *b)* secțiune sagitală prin triunghiul cerebral (după Braak, Z., Zellforsch 1970. 1) Punctat sînt delimitate leziunile responsabile pentru comă, mutism akinetic, somnolență, iar cu linie discontinuă, leziunile ce pot determina insomnii. FRPP = formația reticulată pontică paramediană; FRM — formația reticulată mezencefalică; LC = *locus ceruleus*; NRC = nucleii centrali ai rafeului; NRD — nucleii dorsali ai rafeului; NRPC = nucleul reticulat pontic caudal; NRPO = nucleul reticulat pontic oral.

mult de cel de veghe și oculograma indică o activitate oculară rapidă, prăbușirea tonusului muscular și intensitatea excitanților utilizați pentru trezire indică o izolare mai intensă față de lumea exterioară decît în somnul lent.

Sub aspect biochimic au fost făcute în ultimul deceniu importante progrese în elucidarea mecanismelor ce stau la baza tipurilor de somn. O contribuție deosebită au adus-o lucrările lui M. Jouvet (1967). Din sinteza acestor cercetări rezultă că somnul lent ar fi legat de acțiunea unor neuroni din regiunea rafeului median al trunchiului cerebral bogată în serotonină. Rolul serotoninei în declanșarea somnului lent este argumentat de intensitatea somnului lent după injecția de 5-hidroxitriptofan care este un precursor al serotoninei, și de faptul că paraclorofenilalanina, care determină o diminuare a serotoninei, augmentează starea de veghe. Distrugerea nucleilor rafeului la pisică, în experiențele lui Jouvet, a determinat o insomnie proporțională cu intensitatea leziunii. În ceea ce privește somnul paradoxal (P.M.O.), cercetări efectuate pe animale au demonstrat posibilitatea de suprimare prin leziuni ale regiunii dorsolaterale a tegumentului pontic. În această regiune s-a identificat existența unor neuroni *(locus ceruleus)* care conțin o mare cantitate de noradrenalină. Aceasta ar constitui, după Jouvet, un argument în favoarea participării unui mecanism noradrenergic în declanșarea somnului rapid. Etapa de tranziție (somn intermediar, după Lairy) dintre cele două tipuri de somn, în cercetările experimentale efectuate pe animal se remarcă, prin apariția unor descărcări bioelectrice sub forma de vîrfuri în punte, ganglion geniculat extern și scoarța regiunii occipitale (vîrfuri ponto-geniculo-occipitale). În această etapă s-a evidențiat intervenția unei activități mono-amino-oxidazice (M.A.O.), care favorizează eliminarea unui metabolit dezaminat al serotoninei.

Cercetări efectuate la animal și om, constînd în privațiuni de somn paradoxal, au demonstrat utilitatea fiziologică a acestuia. Privațiunile de durată (4—6 nopți) la om s-au repercutat asupra stării de veghe prin: dificultăți de concentrare, tulburări de memorie, anxietate, incoordonare motorie. Ele au impus în nopțile următoare un fenomen de recuperare exprimat în creșterea duratei fazelor de somn rapid. Aceste cercetări și numeroase altele au demonstrat că cele două tipuri de somn constituie o unitate fiziologică. Somnul normal (eusomnia) este rezultanta unei îmbinări armonice între cele două tipuri de somn. În condiții fiziologice, fiecare fază paradoxală de somn este precedată de o fază de somn lent. Această succesiune a și fost de fapt izolată sub denumirea de „ciclu de somn". În mod obișnuit, în cursul somnului fiziologic de noapte se remarcă existența a 4—6 cicluri de somn. Fazele de somn rapid mai mici ca durată la început, în jur de 10 minute, tind să se extindă spre dimineață la durata de 40—50 de minute.

Aceste date privind heterogenitatea somnului de noapte ca aspect electrografic și comportamental, precum și cele privind structurile și mecanismele biochimice implicate în determinarea lui au permis o sistematizare și o interpretare mai fundamentată cu problemele legate de patologia somnului.

Sub aspect clinic, pot fi diferențiate trei direcții principale de perturbare a somnului: hipersomniile, parasomniile și insomniile.

Hipersomnii

Hipersomnia constituie o stare de somn patologic, care, din punct de vedere clinic, se deosebește, de somnul normal, după cum arată Lhermitte și Tournay (1927), numai prin durată, profunzime, bruschețe și circumstanță

Scanned with OKEN Scanner

de instalare. Cercetările poligrafice efectuate în ultimul deceniu au adăugat noi criterii de diferențiere în raport cu procentajul diferitelor stadii de somn, cu reactivitatea electrică din cursul acestor stadii și cu organizarea ciclurilor de somn. S-au încercat, în raport cu aceste criterii, numeroase clasificări ale hipersomniilor. Din punct de vedere practic, criteriul duratei și al modalității de instalare satisface mai bine încadrarea nosologică. Sub acest aspect Ch. Brisset și R. Gault (1968) delimitează două mari categorii: hipersomniile paroxistice și hipersomniile continue.

I. Hipersomniile paroxistice

Hipersomniile paroxistice cuprind două manifestări clinice, care pot să apară izolat sau asociate: narcolepsia și catalepsia.

1. **Narcolepsia** poate fi definită ca o necesitate imperioasă și subită de somn, care se manifestă sub formă paroxistică și imprimă în cursul zilei, în condiții diferite, cu sau fără factori favorizanți, un somn de durată variabilă (de la cîteva minute pînă la cîteva zeci de minute). Atacul narcoleptic poate fi facilitat de factori diverși:

— stări de inactivitatea (așteptare, repaus postprandial);

— stări emoționale (agreabile sau dezagreabile);

— oboseala fizică sau intelectuală.

Somnul narcoleptic este similar somnului normal, iar profunzimea este variabilă. Adesea este însoțit și de o activitate onirică. Nu este urmat de amnezie postcritică, dar relatarea duratei de adormire este dificilă. Revenirea la starea de veghe este în general la fel de rapidă ca și instalarea somnului.

2. **Catalepsia** constituie o pierdere brutală, de durată variabilă (de la cîteva secunde la cîteva minute), a tonusului musculaturii posturale scheletice, cu caracter generalizat sau localizat. În formele generalizate produce, dacă persoana se află în ortostatism, cădere însoțită de o inerție motorie și afonie. Reflexele osteotendinoase sînt abolite. Ocular se remarcă două din semnele de triadă ale somnului: *miozis* și *strabism divergent*. Starea de conștiență este menținută în forma pură de manifestare a accesului cataleptic. Frecvent, însă, se asociază cu narcolepsia, fie într-o formă concomitentă, fie într-o succesiune narcolepsie-catalepsie. În formele localizate sau parțiale poate fi afectată de atacul cataleptic numai musculatura cervicală de fixare a capului, musculatura ridicătoare a maxilarului superior, musculatura trunchiului, a unui membru sau a membrelor inferioare, realizîndu-se în aceste cazuri atitudini reliefate prin: căderea capului, căderea mandibulei, înclinarea sub formă de „reverență" a trunchiului, căderea bruscă a unui membru superior, cu scăparea obiectelor din mînă sau derobarea bruscă a membrelor inferioare.

În afara situațiilor diurne atacurile cataleptice pot apărea la adormirea sau la trezirea din somn. Catalepsiile de adormire sau de trezire sau, după denumirea generică a lui Weir Mitchell (1897), paraliziile de somn, survin sub forma unor atacuri scurte, de la cîteva zeci de secunde la cîteva minute și pot fi legate fie de somnul de noapte, fie de atacurile narcoleptice diurne. Invaliditatea motorie se asociază frecvent și cu o stare de anxietate.

Narcolepsia și catalepsia pot avea o origine primitivă, idiopatică, sau pot constitui manifestări simptomatice secundare (mai frecvent unor encefalite sau traumatisme craniocerebrale).

a) *Forma idiopatică sau boala Gélineau* însumează adesea crize narcoleptice și cataleptice interferate, la care, uneori, se mai pot asocia și halucinații hipnagoge. Boala poate fi limitată și numai la atacuri cu narcoleptice. Debutul se remarcă, mai ales, la vîrsta adultă. Evoluția este varia-

Scanned with OKEN Scanner

bilă. În general, după o prealabilă mărire a frecvenței atacurilor narcoleptice și cataleptice, în primii 2 ani, se poate obține ulterior fie o stabilizare, fie o diminuare sau chiar dispariție spontană. Terapeutic, boala poate fi evident ameliorată sau chiar să se obțină dispariția manifestărilor narco-cataleptice.

b) *Forme simptomatice*. La realizarea lor participă factori foarte diferiți. Astfel s-au identificat encefalite, traumatisme craniocerebrale, tumori mezencefalice și de ventricul III, insuficiențe respiratorii, disfuncții diencefalice etc.

Clinic, formele simptomatice se manifestă mai frecvent prin atacuri izolate de narcolepsie sau catalepsie. Uneori pot fi însoțite de importante perturbări vegetative și metabolice. Între acestea sînt cunoscute și două sindroame cu o simptomatologie mai deosebită: sindromul Pickwick și sindromul Kleine-Levine.

Sindromul Pickwick — descris de Burwel și colab. în 1956 — se caracterizează prin obezitate, poliglobulie, cianoză, accese de hipersomnie, similare celor narcoleptice, în cursul cărora se remarcă o respirație „periodică", întreruptă de scurte perioade de apnee, de 20—40 de secunde. Pauza respiratorie este urmată de o inspirație profundă, care antrenează frecvent o trezire clinică sau electroencefalografică. Aceste anomalii respiratorii sînt remarcate și în cursul somnului nocturn. Adesea, reacțiile de trezire sînt însoțite de mișcări de tresărire sau chiar mioclonii. Aceasta face ca somnul să fie agitat și zgomotos. La baza acestui sindrom se presupune o excitabilitate scăzută a centrilor respiratori la CO_2, care ar avea ca urmare o hipoventilație pulmonară cu hipoxie și hipercapnie, ce ar declanșa accesele de somn diurne. Deficitul de excitabilitate a centrilor respiratori s-ar accentua în cursul somnului și ar explica astfel și pauzele respiratorii. Obezitatea deși pare să aibă o semnificație secundară, slăbirea ar ameliora somnolența diurnă, dar perturbările respiratorii nocturne persistă. În cursul evoluției bolii se constată adesea și o suferință cardiacă reprezentată printr-o insuficiență a inimii drepte cu hipertrofie ventriculară de aceeași parte.

Sindromul Kleine-Levin a fost descris de Kleine, în 1925, completat de cercetările lui Levin, în 1936. Clinic se caracterizează prin accese de somn prelungite de la cîteva zile la cîteva săptămîni. Aceste accese prelungite narcoleptice pot reapărea de 2—3 ori pe an. Episoadele sînt precedate sau însoțite de o foame excesivă (bulimie sau megafagie, ultima denumire semnificînd mai bine cantitatea mare de alimente ce este ingerată). În cursul unui nictimer pot exista perioade relativ scurte de veghe (5—7 ore), în cursul cărora se instalează o foame „imperioasă și devorantă". Uneori, foamei i se poate asocia o sete similară ca intensitate și o senzație de frig marcată. Frecvent, accesele de somn sînt urmate de tulburări de comportament, stări de erotism, stări confuzio-onirice, stări depresive. Acest sindrom se întîlnește la indivizii tineri, între 15—30 de ani, fiind mai frecvent la sexul masculin.

Deși, sub aspect etiologic, sindromul Kleine-Levin este încă insuficient clarificat, asocierea hiperfagie-hipersomnie este remarcată adesea în diverse leziuni (vasculare, traumatice, tumorale) ale regiunii diencefalice.

Sub aspect *electroencefalografic*, hipersomnia din narcolepsiile idiopatice și simptomatice ar îmbrăca, după Popoviciu (1972), trei forme:

1. Hipersomnii cu facilitarea somnului rapid, în care adormirea se face în somn rapid cu mișcări oculare și durata somnului rapid este considerabil mărită în cursul nictimerului. Acest aspect electroencefalografic este frecvent expresia unor narcolepsii și catalepsii asociate cu activitatea onirică pronunțată.

2. Hipersomnii cu facilitarea somnului lent, care sînt caracterizate prin-

Scanned with OKEN Scanner

tr-o adormire în somn lent și o diminuare a somnului rapid în cursul nictimerului. Această varietate electroencefalografică apare îndeosebi, în narcolepsiile izolate, cu activitate onirică săracă și fără halucinații hipnagoge.

3. Hipersomnii intermediare, cu adormire în somn rapid în cursul nopții și cu facilitarea somnului lent în cursul zilei.

II. Hipersomniile continue

Sub denumirea de hipersomnii continue sînt reunite o serie de stări prelungite de somn, care diferă de somnul normal numai prin durată și profunzime. Clinic, în raport cu profunzimea somnului, se disting: somnolența și letargia.

Somnolența se manifestă prin caracterele comportamentale ale somnului superficial. În formele ușoare, ea păstrează chiar un oarecare grad de conștiență și îmbracă clinic aspectul comportamental al stărilor de iminentă adormire.

Letargia este un termen de încadrare a stărilor prelungite de somn profund. Ea diferă de comă prin caracterul reversibil al stării de conștiență (posibilitatea de trezire la aplicarea unor excitanți puternici) și prin absența unor tulburări vegetative importante.

Etiologia hipersomniilor continue este foarte variată. Alături de boli ce afectează structuri din trunchiul cerebral și diencefal, participă la realizarea stărilor de hipersomnie continue și numeroase afecțiuni viscerale prin intermediul unor tulburări metabolice pe care le dezvoltă.

1. Hipersomnii lezionale

Etiologic, acestea se datoresc unor cauze infecțioase, tumorale, traumatice, toxice sau vasculare.

a) *Hipersomnii infecțioase.* Pot fi de origine microbiană sau virotică. Cea mai reprezentativă boală virotică din acest grup este encefalita letargică descrisă în cursul epidemiei din 1917—1920 de von Economo și Cruchet. Somnul profund letargic constituie unul din simptoamele caracteristice ale acestei boli și are o durată variabilă de săptămîni sau luni. El păstrează posibilitatea de trezire clinică la excitanți puternici, dar se reinstalează destul de rapid după aceea. Această encefalită afectează predilect structurile cenușii ale mezencefalului și diencefalului. S-au descris stări prelungite de somn și în cursul altor encefalite virotice, cum sînt panencefalitele transmise prin artropode sau țînțari.

În grupul factorilor microbieni s-au remarcat hipersomnii prelungite continue în meningita tuberculoasă și în determinările encefalice ale febrei tifoide.

O formă particulară de hipersomnie infecțioasă o constituie cea din boala somnului sau tripanosomiaza africană, o boală determinată de inocularea la om, înțepătura unei muște *tse-tse*, a unui protozoar flagelat — *Trypanosoma gambiense*. După o perioadă lungă inițială de invazie limfo-sanguină, manifestată prin febră, erupții, adenopatie, splenomegalie, se instalează a doua etapă a bolii, caracterizată printr-o somnolență continuă letargică lungă de 6—10 luni, ce corespunde invadării nevraxului și care dealtfel explică și denumirea de *boala somnului*.

b) *Hipersomnii tumorale.* În general mai toate tumorile cerebrale, în stadiul de hipertensiune intracraniană manifestă, realizează stări prelungite de torpoare sau somnolență.

Hipersomnii mai intense pot însă realiza tumorile cu localizare mezencefalică și limitrofe ventriculului III, îndeosebi regiunile lui posterioare.

c) *Hipersomnii traumatice.* Traumatismele craniocerebrale, datorite frecventelor focare hemoragice de la baza creierului și din trunchiul cerebral, pot determina stări de somnolență

Scanned with OKEN Scanner

prelungită. În cadrul consecințelor tardive pot fi remarcate și hipersomnii de tip narcoleptic.

d) *Hipersomnii toxice*. Determinările encefalice de natură toxică realizează mai frecvent stări comatoase. Intoxicații accidentale sau voluntare cu hipnotice pot însă realiza și veritabile stări de hipersomnie. În aceeași măsură, în raport cu cantitatea hipnoticului ingerat pot fi create stări comatoase.

e) *Hipersomnii vasculare*. Pot apărea în tulburările de irigație pendunculare și diencefalice.

2. Hipersomnii metabolice

În acest grup se situează o serie de boli generale sau vicerale ce produc perturbări metabolice importante:

— diabetul zaharat, în care hipersomnia constituie un simptom de decompensare ce indică o acidocetoză și privește coma;

— insuficiența hepatică, ce poate crea stări de hipersomnie continue prin tulburările metabolismului azotat, acidoză, carență de acid glutamic și creșterea amoniacului sanguin;

— insuficiența renală, în care pot apărea, prin retenție azotată, tulburări de vigilență, care merg de la somnolență la letargie;

— stări de acidoză create de intoxicații cu salicilat sau infecții pulmonare;

— retențiile clorurate, în care hipersomnia poate apărea ca o consecință a edemului cerebral.

Parasomnii

Termenul de parasomnie a fost propus de Roger (1936) pentru a încadra unele manifestări motorii și senzoriale, care apar uneori în somn, unele constituind eventualități în limite fiziologice, altele fiind anormale, ca apariție, perturbînd într-o oarecare măsură somnul, care însă, în ansamblu, nu manifestă caractere patologice. Alți autori [ca Ch. Brisset și R. Gault (1965), P. Passouant (1969)] încadrează aceste manifestări cu denumirea de tulburări minore ale somnului. Întrucît manifestarea lor episodică în cursul somnului poate sugera o origine epileptică, pe baza cercetărilor poligrafice, ele au fost încadrate în două mari grupe: manifestări episodice neepileptice și epileptice. Delimitarea originii acestor manifestări episodice nocturne, pe baza conținutului clinic, este foarte dificilă. Examenul electroencefalografic diurn sau înregistrările poligrafice nocturne constituie în unele situații singura posibilitatea de a demonstra originea lor epileptică. Din acest motiv termenul de parasomnie, sugerat de Roger, asigură un cadru mai larg de cuprindere a acestor manifestări a căror semnificație fiziologică sau patologică este greu de afirmat pe criterii clinice și, cu atît mai greu, pe baza relatărilor anamnestice.

După conținutul clinic aceste manifestări episodice nocturne pot fi grupate în manifestări motorii și manifestări psihosenzoriale.

1. Manifestări motorii:

— *Schimbarea poziției corporale prin deplasări globale sau segmentare*. Mai frecvente în faza de adormire și de somn superficial, ele diminuează progresiv , pînă la dispariție, în stadiile de somn profund. Apariția lor marchează uneori schimbările ciclurilor de somn. Ele au o semnificație fiziologică și numai prin marea lor frecvență pot semnifica o stare de parasomnie.

— *Mioclonii hipnice parcelare*. Apar episodic, asimetric și asincron. Antre-

Scanned with OKEN Scanner

nează îndeosebi musculatura feței și a extremităților. Cînd nu au o expresie electroencefalografică și frecvența lor este redusă, nedeterminînd treziri repetate, se încadrează în limite fiziologice.

— *Tresărirea hipnică (sursaut)*. Se caracterizează printr-o secusă mioclonică amplă și generalizată. Apare îndeosebi în fazele superficiale ale somnului și are, în general, o condiționare psihogenă.

— *Ticurile hipnice*: balansarea ritmică a capului *(jactatio captis nocturna)*, suptul policelui, a altor degete sau a antebrațului pe care repauzează capul. La copii au valoarea unor automatisme fiziologice. Survin în fazele superficiale ale somnului lent sau în somnul rapid. Uneori ele condiționează somnul și sînt dificil de înlăturat în perioada copilăriei.

— *Automatisme gestuale*. Apar sub formă de mișcări complexe, mai puțin finisate decît cele diurne, cu conținut variat (scărpinarea capului, gesticulație manuală etc.), însoțesc stările superficiale ale somnului lent și constituie aspecte comportamentale fiziologice.

— *Automatisme masticatorii* (bruxismul). Sînt frecvente la copii și sînt reprezentate prin mișcări ritmice de masticație, mai mult sau mai puțin accentuate, uneori cu scrîșnirea dinților.

— *Automatisme mimice*: surîs, plîns. Sînt remarcate mai ales în somnul copiilor mici. Uneori, la adult, persistă plînsul nocturn și, în acest caz sugerează o origine psihogenă.

— *Automatisme verbale* (somnilochie, *sleep-taking*). Apar sub forma unei vorbiri mai mult sau mai puțin inteligibile. Au în general o origine psiho-reactivă. Asocierea lor la automatisme ambulatorii nocturne poate fi întîlnită în epilepsiile temporale.

— *Automatisme micționale* (enurezisul). Evacuarea conținutului vezicii urinare survine îndeosebi la copii, dar poate persista și la adolescent sau chiar la adult. Apare în fazele profunde ale somnului lent. Poate determina o trezire sau facilitează o trecere spre somnul rapid. Persistența în adolescență poate sesiza o cauză organică pe aparatul urinar sau coloana vertebrală lombosacrată (spina bifida).

— *Automatism ambulator nocturn* (somnambulismul). Se manifestă sub forma unor deplasări motorii coordonate în cameră sau chiar în afara ei, cu ochii deschiși, dar fără expresivitate mimică. Se poate asocia și cu automatisme verbale. Apare ca o manifestare episodică de durată variată, de la cîteva minute la cîteva zeci de minute. Survine în somnul lent profund. Este precedat de o activitate electroencefalografică lentă, de mare amplitudine. La trezirea din somn, episodul ambulator este complet amnezic. Constituie o anomalie a somnului la copil și este foarte rară la adult. Deseori are o incidență familială, poate însă să constituie o formă de manifestare nocturnă a crizelor psihomotorii ale epilepsiei temporale. În această situație, înregistrările EEG diurne sau nocturne arată grafoelemente din seria comițialității cu caracter focalizat temporar.

2. Manifestări psiho-senzoriale

Teroarea nocturnă (pavor nocturn) constituie o anomalie banală a somnului la copil. Se manifestă printr-o trezire bruscă, însoțită de strigăt, cu o stare de anxietate și agitație motorie. Survine în stadiile profunde ale somnului și este precedată de perturbări ale ritmului cardiac și respirator. Nu are nici o semnificație patologică. Apare la copii iritabili și cedează ușor la o medicație barbiturică. La adolescent sau adult are o semnificație psihoreactivă și terapia trebuie să fie mai complexă.

Coșmarul survine episodic, în general la adult în fazele profunde ale somnului lent sau fazele intermediare dintre somnul lent și cel rapid. Este o ma-

Scanned with OKEN Scanner

nifestare subiectivă reprezentată prin 3 simptoame: anxietate, senzație de sufocare și senzația unei paralizii motorii, care face incapabilă orice mișcare. Apare în cursul unor treziri parțiale din somn și este precedat de fenomene vegetative (polipnee, tahicardie). De obicei imaginația onirică lipsește.

Parestezиile de somn (sindromul picioarelor neliniștite), manifestate prin parestezii chinuitoare la nivelul extremităților membrelor inferioare, apar în perioadele de adormire și fazele superficiale ale somnului lent. Obligă persoana să efectueze mișcări ale membrelor, masaj muscular sau deplasări.

Obnubilarea de trezire (beția de somn) se manifestă printr-o trezire bruscă din somn, într-o stare confuzivă cu reacții motorii inadecvate. Gastaut (1968) o explică printr-o trezire disociată între somnul psihic și cel postural.

Reveriile hipnagoge survin în faza de adormire, sub forma unei dezorientări temporo-spațiale, cu o gîndire eliberată de controlul conștienței. Se însoțește frecvent de imagini vizuale, uneori legate de evenimente înregistrate în cursul zilei. Dispare odată cu intrarea în somnul profund.

Cercetările electrofiziologice efectuate asupra acestor manifestări variate ale parasomniilor au relevat dificultăți în organizarea cerebrală a trezirii electrice și comportamentale, în stabilirea fazelor profunde ale somnului lent și schimbările dificile ale ciclurilor de somn interferate de faze mai lungi de trezire completă. La copii pot fi expresia unei maturizări cerebrale întîrziate, iar la adulți sînt condiționate de stări psihoreactive.

Insomniile

Sub această denumire sînt cuprinse privațiunile involuntare de somn prin: dificultatea de adormire, calitatea superficială cu treziri repetate a somnului și durata insuficientă și nereconfortantă a somnului.

Insomnia poate fi ocazională sau persistentă, parțială sau totală. Forma cea mai frecventă o constituie insomnia ocazională și parțială. Insomniile totale persistente sînt rare. Ele pot surveni în stări acute de excitație maniacală, în cursul unor encefalite sau în cursul unor privațiuni impuse de dureri intense.

Insomniile parțiale se manifestă sub variate forme: adormiri dificile, treziri frecvente nocturne și deșteptări premature.

Circumstanțele etiologice ale insomniilor sînt foarte variabile:

— *Insomniile viscerale*. După cauzele cele mai frecvente ele pot fi: *a*) digestive, determinate de sindroame dispeptice sau dureroase (ulcer, crize gastrice tabetice), alimentații copioase, constipații; *b*) cardiace cum sînt insomniile prin dispnee de decubit din insuficiențele cardiovasculare insomniile din cursul crizelor de angor sau de astm cardiac; *c)* pulmonare, cele din astmul bronșic sau cele de la pleuretici, care au o valoare simptomatică de semnal de debut; *d)* urinare, cele din nefritele cronice, nicturie și adenoamele de prostată cu polakiurie.

— *Insomnii organice cerebrale* din arteriopatii, tumori, debutul unor meningite, sechelele unor encefalite, sifilisul nervos, coreea acută gravă.

— *Insomnii endocrine*: boala Basedow, discrinii cu hipersimpaticotonie.

— *Insomnii nevrotice*: constituie varietatea etiologică cea mai frecventă. În acest grup se încadrează o mare parte a așa-ziselor „insomnii esențiale". Sînt determinate îndeosebi, de nevrozele obsesionale, obsesivo-fobice, anxioase și depresive. Insomnia îmbracă forme parțiale dar persistente. Apare în perioadele de acutizare a simptoamelor nevrotice, ca urmare a stărilor conflictuale și surmenajului. Uneori se manifestă sub forma fobiei lipsite

Scanned with OKEN Scanner

de somn, deși aparent somnul comportamental este normal. Subiectiv, însă, bolnavii se trezesc matinal obosiți, fără a avea impresia că au realizat un somn mai mult sau mai puțin profund. Alteori, acuzele au caractere hipocondrice, persoanele în cauză fiind obsedate de lipsa somnului, care de fapt este prezent cu caracterele sale normale.

— *Insomnii psihotice.* Se manifestă îndeosebi în cursul psihozelor acute de tip maniacal, melancoliform, delirant sau confuzional. Electroencefalografic se remarcă importante fenomene de dezorganizare a somnului. În psihozele cronice, ritmul nictemeral și ciclurile de somn se apropie sau revin la normal. O insomnie în aceste cazuri poate sesiza o apropiată reacutizare a simptomatologiei.

— *Insomnii în cursul toxicomaniilor.* Cea mai frecventă eventualitate o constituie cea cu amfetamine.

— *Insomnii prin intoxicații medicamentoase*: digitală, salicilat, efedrină.

— *Insomnii prin consum exagerat de cafea și ceai.*

Principii terapeutice în tulburările de somn

a) Hipersomniile

Pentru combaterea hipersomniilor în principiu se administrează *psihoanaleptice.* În acest grup se încadrează un număr mare de produse farmaceutice care au ca acțiune principală creșterea stării de vigilență, care poate merge pînă la insomnie și stimularea activității psihice cu creșterea tensiunii emoționale și apariția unei dispoziții euforice. În raport cu efectul preponderent asupra stării de vigilență sau al dispoziției afective aceste substanțe psihoanaleptice se grupează în două categorii:

— *nooanaleptice*, stimulatoare ale vigilenței;

— *timoanaleptice*, stimulatoare ale dispoziției.

Grupul nooanalepticelor poate fi divizat în antihipnotice și psihotone.

Antihipnoticele sînt analeptice simple ale sistemului nervos care intervin în susținerea stării de vigilență. Din acest grup fac parte o serie de substanțe intrate de mult în practica medicală, cum sînt: cafeina, efedrina, nicetamida, camforul, sulfatul de stricnină și o serie mai nouă, ce cuprinde produse farmaceutice pe bază de bemegrid (Megimid, Ahypnon și Heptanyl).

Psihotonele sînt analeptice psihoenergizante, cu efect stimulator asupra activității psihice. Unele sînt pe bază de amine sintetice (amfetamine) cu acțiune simpaticomimetică exprimată și efecte euforizante (benzedrina), altele (Ritalinul, Centedrinul, Lidepranul) au o acțiune simpaticomimetică redusă sau nulă și nu exercită efecte euforizante, deci nu implică riscul toxicomaniei și nu au efectele secundare ale simpaticomimeticelor. O a treia grupă exercită acțiunea psihotonă printr-o activare metabolică a celulei nervoase. În această manieră acționează centrofenoxina (Lucidril, Meclofenoxat) și piritioxina (Encefabol).

Timoanalepticele, stimulatoare ale dispoziției, sînt reprezentate prin derivați ai iminodibenzenului cum sînt: imipramina (Tofranil, Antideprin), clorimipramina (Anfranil) și desimipramina (Sertofan).

În tratamentul hipersomniilor paroxistice sînt preferate nooanalepticele psihotone și timoanalepticele. În hipersomniile continue sînt utilizate antihipnoticele pe bază de bemegrid sau psihotone amfetamine, care sînt mai incisive și pot realiza mai rapid un oarecare grad de vigilență, ce poate furniza, pe de o parte elemente de diagnostic diferențial față de come, iar

Scanned with OKEN Scanner

pe de altă parte, indicații asupra gradului de afectare a formațiunilor ce întrețin starea de veghe.

b) Insomniile

Tratamentul medicamentos al insomniilor cuprinde o vastă gamă de produse. Ele pot fi sistematizate în următoarele grupe:

— *Bromuri* (Bromosedin, Bromoval, calcium bromat, Nervocalm, Pasinal). Ele acționează ca moderatoare ale excitabilității generale nervoase și induc prin această acțiune un somn liniștitor. Efectul se realizează tardiv, la cîteva ore de la ingerare.

— *Aldehide*. Din acest grup pentru acțiunea hipnotică este folosit cloralhidratul. Este administrat pe cale orală, în soluții diluate, simplu sau asociat cu bromuri. Contraindicațiile date de cardiopatii, afecțiuni astmatice și digestive îi limitează mult utilizarea.

— *Ureide*. Aici se încadrează seria lungă a barbituricelor. În practica curentă sînt folosite: Ciclobarbitalul, Fenobarbitalul, Dormitalul, amitalul sodic. Barbituricele sînt mai active, acționează mai rapid și induc un somn mai reconfortant.

— *Phenotiazinele*. Din acest grup este utilizat îndeosebi Romerganul.

— *Tranchilizantele hipnotice*. Au avantajul că pot fi adaptate mai bine la tratamentul insomniilor nevrotice. Din acest grup sînt îndeosebi utilizate: Mebrobamatul, Napotonul (clordiazepoxid), Diazepamul (benzodiazepină).

— *Neuroleptice hipnotice*. Se utilizează în tratamentul insomniilor mai severe. Mai folosite din acest grup sînt: levomepromazina, clorpromazina și tioridazina.

Alegerea hipnoticului depinde de circumstanțele etiologice, intensitatea insomniei și de contraindicațiile generale ale substanței, în raport cu bolile viscerale asociate.

BIBLIOGRAFIE

1. BATINI C., FRESSY J., GASTAUT H. — Electroenceph. clin. *Neurophysiol.*, 1964, 16, 412—413.
2. BERGER H. — *Archiv. Psychiat. Nervenkr.*, 1929, 87, 527.
3. BREMER F. — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1936, 122, 460—463.
4. BREMER F. — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1939, 130, 257.
5. BRISSET CH., GAULT R. — Encyclopedie médico-chirurgicale, Paris, 1965, 1, 17 025 A 50.
6. BURWELL C S., ROBIN E.D., WHALEY R.D., BICKELMANN A.G. — *Amer. J. med. Sci.*, 1956, *21*, 6, 811 — 818.
7. CIUREZU T., TIMOFTE G. — Medicamente psihotrope moderne, Ed. medicală, București, 1973.
8. DEMOLE V. — *Arch. exp. Path.*, 1927, 120.
9. DEMENT W. KLEITMAN N. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1957, *9*, 4, 673—690.
10. ECONOMO (VON) — *Wien klin. Wschr.*, 1919, *32*, 15, 393—396.
11. GABERSEK V., SCHERRER J. — *Rev. neurol.*, 1964, 110, 302.
12. GASTAUT H. — *Rev. neurol.*, 1968, *119*, 1, 1—30.
13. HESS W.R. — *Der Schlaf. Klin. Wschr.*, 1933, 4, 129.
14. JOUVET M. — *Rev. neurol.*, 1962, 107, 269—271.
15. JOUVET M. — *Physiol. Rev.*, 1967, 117—177.
16. KLEITMAN N. — Sleep and Wakefulnees, University of Chicago Press, 1963.
17. KLEINE W. — *Psychiat. et Neurol. (Bassel)*, 1925, *3*, 57, 285—320.
18. LAYRY G.G., GOLDSTEIN L., GUENNOC A. — *Rev. neurol.*, 1966, *115*, 3, 495—507.
19. LEWIN M. — *Brain*, 1936, 59, 494—504.
20. LHERMITTE J., TOURNAY A. — *Rev. neurol.*, 1927, *1*, 6, 751—822.
21. LOOMIS A.L., HARWEY E.N., HOBART G. — *J. exp. Psychol.*, 1937, *21*, 1, 127—144.
22. MARINESCU G., SAGER O., KREINDLER A. — *Bull. Acad. Méd. (Paris)*, 1928, 99, 752—756.
23. MITCHELL S. WEIR — Clinical lesions of nervous disease, London, 1897.

Scanned with OKEN Scanner

24. MORUZZI G., MAGOUN H.W. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol*, 1949, *1*, 5, 455—473.
25. PASSOUANT P., CADILHAC J., BOLDY MOULINIER M. — *Rev. Neurol.*, 1967, *116*, 6, 585—629.
26. PIEROU H. — Le problème psysiologique du sommeil, Masson et Cie, Paris, 1912.
27. POPOVICIU L., STAMATOIU I.— Probleme clinice, electroencefalografice și fiziopatologice în studiul hipersomniilor. Raport la al XIX-lea Congres național de neurologie, București, 1971.
28. POPOVICIU L. — Somnul normal și patologic. Ed. medicală, București, 1972.
29. PREDESCU V. și colab. — Terapia psihotropă, Ed. medicală, București, 1968.
30. ROGER H. — Les troubles de sommeil, Masson et Cie, Paris, 1936.
31. SCHERRER J., THOMAS J. — *Rev. Prat. (Paris)*, 1964, 31 bis, 24—30.
32. SCHERRER J., BENOIT O. — *Biol. clin.*, 1966, 24, 1—2, 107—124.
33. TOURAY A. — L'homme endormi. Thése de médecine, Paris, 1969.
34. VIZIOLO R. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, *16*, 1, 191—193.

Coma

Termenul de comă provine din limba greacă și etimologic avea semnificația de somn profund. Aparent starea patologică denumită comă lasă impresia unui somn profund. Somnul însă chiar și în situațiile patologice de hipersomnie este net deosebit clinic de comă prin caracterul reversibil al întreruperii stării de veghe. Somnul are la bază pe lîngă mecanisme pasive care îl facilitează cum sînt oboseala cu deprimări sinaptice, diminuarea stimulilor senzoriali (lumină, zgomot) și mecanisme active care îl induc printr-o activitate crescută a unor mediatori chimici cum sînt: serotonima la nivelul nucleilor rafeului median pentru somnul lent sau catecolaminele la nivelul nucleului pontin oral și locus ceruleus pentru somnul rapid.

Coma se caracterizează clinic prin întreruperea simultană și persistentă atît a stării vigile cît și a conștienței sau stării de cunoștință. În comă se realizează fie o întrerupere anatomică fie o blocare farmacodinamică (metabolică sau enzimatică) a mecanismelor care întrețin starea de veghe. Conștienta și cunoștiința sînt cuvinte cu aceeași semnificație clinică. Ele trebuie diferențiate de cuvîntul conștiință cu care adesea se confundă . În timp ce termenul de conștientă și cunoștință semnifică funcțiile perceptive senzitivo-senzoriale pe baza cărora se elaborează senzațiile și reacțiile motorii voluntare — cel de conștiință se referă la o formă superioară rațională de reflectare subiectivă a lumii obiective la care intervine procesul de gîndire.

Starea vigilă constituie funcția de bază absolut necesară stării de conștientă și a procesului superior de conștiință. Ea este o funcție a trunchiului cerebral. Pe baza unor laborioase experimentări la animal și al cercetărilor anatomo-patologice și histochimice la om s-a reușit să se delimiteze structurile și procesele biochimice care întrețin starea vigilă. Substratul anatomic se găsește în formația reticulată activatoare ascendentă mezo-diencefalică ce se întinde de la partea rostrală a tegmentului pontin, la tegmentul mezencefalic și la partea adiacentă a diencefalului.

Histochimic s-au individualizat în aceste structuri:

1. un sistem monoaminergic (mediator chimic dopamina) reprezentat prin căile nigro-striate mezolimbice și mezocorticale;

2. un sistem noradrinergic (mediator noradrenalina) remarcat în locus ceru-

Scanned with OKEN Scanner

leus și substanța reticulată-mezencefalică.

Prin intermediul circuitelor dopaminergice și noradrenergice substanța reticulată mezo-diencefalică activează:

— structuri subcorticale responsabile de comportamentul caracteristic al stării de trezire (deschiderea ochilor, reacții motorii adaptative automate);

— cortexul cerebral responsabil de starea de conștiență ce asigură perceptivitatea senzitivo-senzorială și reacțiile motorii voluntare.

Coma este deci o tulburare primitivă a stării vigile prin afectarea mecanismelor activatoare reticulate mezo-diencefalice însoțită concomitent de abolirea stării de conștiență la care se asociază în raport cu gradul ei de profunzime perturbări și ale funcțiilor vegetative.

Tulburările de conștiință implică deteriorarea unor procese psihice complexe și se manifestă în stare vigilă.

C. Arseni și colab. (1980) definesc coma ca abolire totală a stării de conștiență. În raport cu nivelul de disoluție a funcțiilor din trunchiul cerebral ce poate fi evaluat pe baza semnelor clinice și paraclinice disting 5 grade de profunzime ale comei:

gradul I (suferința mezencefalică). Funcțiile vegetative sînt în limite normale sau ușor alterate. Pupilele sînt normale sau ușor modificate cu reflex fotomotor diminuat sau abolit. Toți timpii deglutiției sînt prezenți. Reflexele de apărare nociceptive sînt prezente. Proba calorică vestibulară determină o deviere conjugată a globilor oculari de partea irigată.

gradul II (suferință medio-pontină). Funcțiile vegetative sînt moderat perturbate. Timpul I (labial) al deglutiției este abolit. Abolirea reflexelor de apărare cu conservarea celor de automatism motor. La proba de irigare calorică se produce o deviere lent conjugată a globilor oculari spre partea irigată.

gradul III (suferința infero-pontină). Perturbări mari ale funcțiilor vegetative. Timpul I al deglutiției este abolit iar timpul II este întîrziat. Reflexele de automatism motor abolite. Apare hipertermie. Tensiunea arterială este oscilantă. Proba calorică arată o deviere a globilor oculari frecvent disconjugată sau o absență a devierii.

gradul IV (suferința supero-bulbară). Funcțiile vegetative profund perturbate la limita compatibilității cu supraviețuirea. Deglutiția total abolită. Reflexul de tuse frecvent întîrziat sau abolit. Midriază fixă. Reflexele oculocefalogire, oculovestibulare sînt abolite. Tonusul muscular abolit. Babinski bilateral.

gradul V (suferința infero-bulbară) sau coma depășită. Respirație artificială susținută prin metode de resuscitare (respirația spontană dispărută). Colaps cardiovascular care necesită administrare de vasopresoare. Stop circulator cerebral cu moarte a creierului. EEG — traseu izoelectric persistent.

Decizia ireversibilității pentru întreruperea respirației asistate se face după repetarea examenului EEG și menținerea continuă a traseului izoelectric timp de cel puțin 12 ore. Durata minimă de referință a traseului izoelectric este variabil interpretată (fig. 9-16). Autorii germani o limitează la 4 ore, cei francezi și americani o situează între 12 și 24 ore.

După repercusiunea factorilor etiologici asupra structurilor cerebrale M. Masson și D. Henin (1979) diferențiază următoarele tipuri de come:

1. Come rezultat al unei suferințe cerebrale difuze.

2. Come prin leziuni focale subtentoriale ce afectează direct structurile reticulate activatoare.

3. Come prin leziuni focale supratentoriale care determină în mod secundar compresii sau leziuni mezo-diencefalice.

După mecanismele patogenice Voiculescu și Stoica (1967) clasifică comele în:

— come prin leziuni primitive ale creierului (interesînd) cu precădere funcțiile activatoare mezodiencefalice;

Scanned with OKEN Scanner

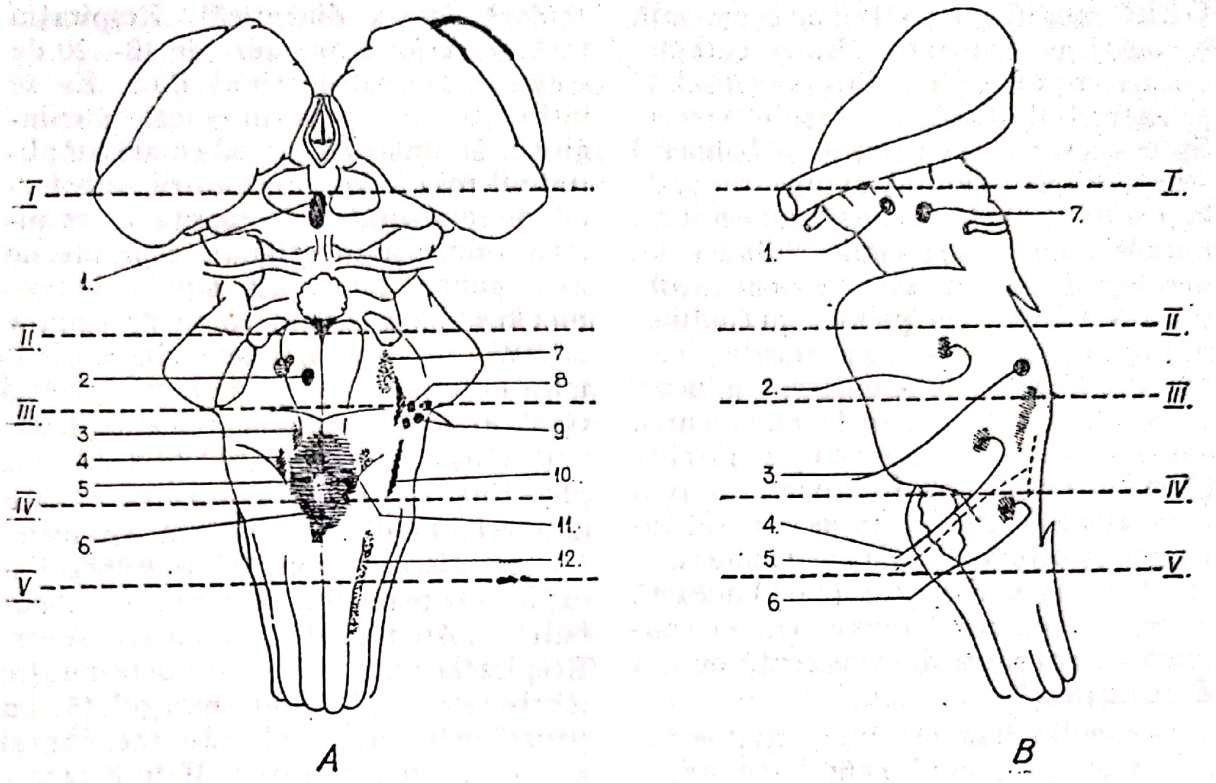


Fig. 9—16. Schema gradului de profunzime a comelor în raport cu nivelul la care se situează în trunchiul cerebral (După C. Arseni)

A). *fața dorsală; 1.* nucleul nervului oculomotor comun; *2.* nucleul oculomotor extern; *3.* nucleul dorsal al glosofaringianului; *4.* nucleul ventral al glosofaringianului; *5.* nucleul hipoglos; *6.* nucleul ventral al vagului; *7.* nucleul trigeminal principal; *8.* nucleul medial vestibular; *9.* nucleul cochlear; *10.* nucleul vestibular ¡descendent; *11* nucleul terminal glosofaringian; *12.* nucleul tractului solitar.

B) *profil: 1.* nucleul nervului oculomotor comun; *2.* nervul trigemen; *3.* nervul oculomotor extern; *4.* nervul glosofaringian; *5.* nervul hipoglos; *6.* nervul corhlear.

— come prin perturbări ale metabolismului energetic cerebral (datorită îndeosebi aportului insuficient de glucoză și oxigen);

— come prin tulburări ale activități enzimatice.

După etiopatogenie Boudouresque și Bernard (1968) grupează comele în:

— come neurologice în care există o suferință primitivă directă a structurilor encefalului exprimată adesea prin semne neurologice de focar. În acest grup se încadrează coma vasculară, traumatică, encefalitică, epileptică și coma din tumorile cerebrale;

— come metabolice cu o cauză generală ce se repercută asupra creierului, cum sînt de exemplu coma diabetică, uremică, hipoglicemică, hepatică, comele endocrine;

— come toxice determinate de variatele intoxicații exogene.

Semiologia clinică a comelor este foarte complexă. O informație foarte importantă pentru diagnosticul etiologic al comei o poate oferi anamneza. De aceea este foarte util de a se obține maximum de detalii privind circumstanțele instalării comei de la familie sau de la persoanele care l-au condus la spital.

Elementul clinic general definitoriu al comei îl prezintă întreruperea stării vigile și abolirea conștienței. Între starea de vigilență normală și comă există și stări intermediare. Astfel una din ele frecvent întîlnită și care poate chiar preceda instalarea comei este obnubilarea, care constituie o disoluție moderată a stării de conștiență, starea vigilă putînd fi păstrată dar pe fondul ei se relevă o încetinire a funcțiilor psihice, percepțiile și orientarea în mediul ambiant fiind dificil și incomplet realizate.

Scanned with OKEN Scanner

O altă modificare a stării de conștiență o constituie stupoarea. Ea se caracterizează printr-o imobilitate completă și insensibilitatea la excitațiile externe. Spre deosebire de comă deși bolnavul stuporos este imobil și nu răspunde la excitanți externi, lasă intermitent impresia unei stări vigile ținînd ochii deschiși. Stupoarea este frecvent expresia unor tulburări psihice putîndu-se întîlni în schizofrenie, melancolie, isterie, după unele traumatisme minore. Există însă autori care în clasificarea comelor, cum este de exemplu Fischer (1969) integrează obnubilarea care ar fi echivalentul unei come ușoare și stupoarea ca echivalent al comei moderate. După C. Arseni și col. (1980) această integrare ignoră definiția comei confundînd noțiunea de conștiență cu cea de conștiință.

Desigur în diagnosticul etiopatogenic al comei examenul neurologic are o maximă importanță dar atenția inițială trebuie concentrată asupra examenului general și îndeosebi asupra funcțiilor vegetative viscerale de maximă importanță. Clovis Vincent sesiza ca cea mai periclitată tulburare vegetativă respirația, „bolnavii nu mor de inimă ci prin respirație". În ordine s-ar situa tulburările cardiovasculare și cele renale.

a) *tulburările respiratorii*

Respirația stertoroasă (stertor-sforăit) constituie o tulburare respiratorie de minoră importanță, fiind datorită hipotoniei vălului palatin. Respirația zgomotoasă însoțită de tiraj suprasternal sau supraclavicular și efort de evacuare prin tuse a reziduurilor bronșice indică un prognostic grav. Frecvența și profunzimea respirației pot oferi indicații atît asupra gravității comei, cît și asupra naturii ei. Accelerarea progresivă a frecvenței ritmului respirator, fără o ascensiune termică corespunzătoare, indică un prognostic grav. Rărirea ritmului respirator cu mărirea amplitudinii mișcărilor respiratorii, realizează respirația de tip Kűssmaul, caracteristică comelor cu acidoză (coma diabetică). Respirația rară, întreruptă de pauze de 10—20 de secunde, constituie tipul Biot. Ea se întîlnește îndeosebi în comele meningitice. Modulațiile periodice ale amplitudinii mișcărilor respiratorii, sub formă de serii scurte, alternante, de respirații ample și superficiale separate de mici pauze, reprezintă tipul Cheyne-Stockes. El apare în come de origine diferită, în care este perturbată dinamica circulației sanguine a trunchiului cerebral și îndeosebi a celei bulbare.

Respirația ataxică variabilă ca amplitudine și neregulată în frecvență este determinată de întreruperea corelației funcționale dintre centrii respiratori și expiratori prin compresiuni sau leziuni bulbare. Are un prognostic foarte sever. Respirația apneustică este o respirație foarte rară 3—5/minut, neregulată, cu pauze mari. Inspirul este sacadat și are o durată mai lungă. Este caracteristică leziunilor pontine.

Aerul expirat poate da, de asemenea, indicații asupra naturii comei. Pentru coma diabetică este caracteristic mirosul de acetonă, pentru cea uremică, cel de amoniac, pentru cea etilică, cel de alcool, pentru cea hepatică, mirosul fetid.

Aglomerarea secrețiilor în faringe, trahee și bronhii este o consecință a tulburărilor mari respiratorii și bronhoplegiei din comele profunde. Dispariția reflexului de tuse agravează și mai mult dificultățile respiratorii și indică un prognostic deosebit de grav. În comele prelungite, tulburările respiratorii pot fi complicate de apariția unei bronhopneumonii. Edemul pulmonar acut este, mai ales, o complicație a comelor neurologice și imprimă un prognostic sever.

b) *Tulburările cardio-vasculare.* Colapsul cardiovascular constituie ca frecvență, după oprirea respirației, cauza cea mai des înregistrată de *exitus* a bolnavilor comatoși. Examenul repetat al pulsului și al tensiunii arteriale este un mijloc fidel de urmărire a evoluției tulburărilor cardio-

Scanned with OKEN Scanner

vasculare. Tensiunea arterială (T.A.) scade brutal, iar pulsul devine superficial, imperceptibil în stările iminente de colaps.

Modificările pulsului și T.A. sînt caracteristice în anumite stări comatoase. Tahicardia se întîlnește în comele infecțioase, în coma prin intoxicație atropinică, coma tireotoxică, coma prin insolație. Instalarea tahicardiei în cursul unei come vasculare poate semnifica fie o complicație infecțioasă (pneumonie), fie o agravare a tulburărilor circulatorii cerebrale. Bradicardia se întîlnește în comele cu hipertensiune intracraniană (come tumorale sau pseudotumorale), comele din meningite, comele toxice prin intoxicație cu morfină, digitală și alcool. Pulsul aritmic atrage atenția fie asupra unei come consecutive unei boli cardiace, fie asupra unei decompensări cardiace în cursul unei come de origini diferite. T.A. este crescută în comele apoplectice ale hemoragiilor cerebrale și în unele come uremice. Este normală sau scăzută în comele vasculare prin tromboză sau emboli, este scăzută în comele diabetice, în coma din insuficiența suprarenală și în comele prin șoc traumatic.

c) *Tulburările renale.* Cantitatea și aspectul urinei furnizează date importante asupra stării funcționale a aparatului renal și asupra originii unor stări comatoase. În coma apoplectică și în coma epileptică este prezentă adesea incontinența de urină. În coma diabetică se întîlnește frecvent poliurie. Retenția de urină cu glob vezical poate fi găsită în unele come vasculare, în comele meningitice sau în comele prin intoxicație cu atropină. Coma uremică se însoțește de anurie, sondajul vezical arătînd o vezică goală.

Culoarea urinei este modificată în unele come. Hematuria poate indica o comă cu importante implicații renale, de exemplu, în cazul originii traumatice. În coma hepatică, urina are o culoare brun-închis. În comele toxice exogene culoarea urinei, este de asemenea modificată, deseori în funcție de substanța toxică ingerată.

d) *Tulburări digestive.* Acestea se traduc în special prin vărsături sau tulburări ale tranzitului intestinal.

Vărsăturile pot să preceadă sau să însoțească starea comatoasă. Ele sînt fie expresia unor tulburări centrale de origine reticulară sau vagală, fie a unui proces patologic peritoneal gastric sau intestinal. Vărsăturile de origine centrală survin mai ales în comele însoțite de sindrom de hipertensiune intracraniană. Ele pot fi, de asemenea, expresia unei interesări directe a trunchiului cerebral și îndeosebi a bulbului. Conținutul vărsăturii are o importanță deosebită în comele de origine toxică și trebuie supus unei analize de laborator. Mirosul exalat poate oferi unele indicații sumare (alcool în cazul comei etilice, fetid în comele hepatice, fecaloid în comele din ocluziile intestinale). Aspectul hemoragic poate atrage atenția asupra unor procese patologice gastrice (vărsături sanguinolente roșii în ulcerele gastrice, vărsături cu aspectul cafelei negre în cancere gastrice). Vărsăturile sanguinolente au fost remarcate și în comele vasculare sau tumorale cerebrale cu leziuni importante diencefalice.

Tulburările de tranzit intestinal sînt frecvente în comele vasculare și au deseori aspectul incontinenței de materii fecale. Diareea este frecventă în comele toxice alimentare și în comele uremice. Constipația constituie un sindrom frecvent în coma meningitică, coma saturnină și în coma prin intoxicație cu morfină.

(e) *Tulburări termice.* Hipertermia este mai frecvent întîlnită decît hipotermia. Ea are origini diferite, putînd exprima prezența unui proces infecțios, o dereglare nervoasă centrală sau o deshidratare. În comele vasculare hemoragice cerebrale cu interesarea hipotalamusului, hipertermia este un fenomen constant. În inundația ventriculară hipertermia atinge valori

Scanned with OKEN Scanner

foarte ridicate. În comele infecțioase, hipertermia este însoțită de creșteri proporționale ale frecvenței pulsului. Hipotermia, mai rară ca frecvență, se întîlnește în coma diabetică, în coma uremică și în unele come toxice exogene.

f) *Tulburări trofice și vasomotorii cutanate și mucoase.* Starea tegumentelor și mucoaselor trebuie cercetată cu atenție în stările comatoase, deoarece aduce importante date privind diagnosticul etiologic. Culoarea tegumentelor și mucoaselor suferă modificări variate. Paloarea tegumentelor se întîlnește în coma uremică și în comele secundare hemoragiilor interne. În unele come vasculare cerebrale de origine trombotică, faciesul bolnavilor exprimă, de asemenea, o evidentă paloare. În coma eclamptică paloarea este asociată cu edem. În comele hepatice culoarea tegumentelor este palidă, icterică. În comele din stările cașectice culoarea tegumentelor are o nuanță cenușie, pămîntie. Hiperemia feței este frecvent întîlnită în comele apoplectice. În coma apoplectică cu poliglobulie culoarea feței este roșie — purpurică. Intoxicația cu oxid de carbon este însoțită de un facies rozat. Nuanța cianotică a tegumentelor și mucoaselor poate indica o insuficiență cardiacă, o stare toxică marcată, o tulburare importantă în ventilația pulmonară consecutivă unui proces infecțios local (pneumonie) sau unei suferințe acute bulbare. Culoarea mucoaselor globilor oculari și cavității bucale este de asemenea, importantă. Culoarea subicterică a scleroticei este întîlnită în coma hepatică, malarică și în unele boli sanguine. Mucoasa linguală are un aspect carminat în coma hepatică, un aspect roșietic, de culoarea zmeurii, în coma pelagroasă. Umiditatea tegumentelor și mucoaselor constituie un alt aspect important de investigat în stările comatoase. Tegumentele și mucoasele sînt umede în coma hipoglicemică și sînt uscate în coma diabetică. În coma uremică tegumentele sînt acoperite de o transpirație cleioasă, iar mucoasa linguală este uscată și are o culoare roșie-brună (aspect de limbă arsă).

Erupțiile cutanate au semnificația, de obicei, a unei come infecțioase sau a unor come prin intoxicație medicamentoasă sau alimentară. Herpesul labial este, de asemenea, frecvent întîlnit în comele infecțioase. El poate sugera în cursul unei come și apariția unei pneumonii lobare.

Escoriațiile și echimozele sînt adesea expresia unei origini traumatice. Pot surveni însă și în coma apoplectică sau epileptică consecutiv căderii. Modificarea culorii tegumentelor în regiunile de decubit poate avertiza asupra apariției iminente a unei necroze tisulare, adică a unei escare de decubit cu tendință de interesare progresivă și a țesuturilor subiacente. Aceste escare sînt facilitate de menținerea îndelungată a aceleiași poziții, de tulburările sfincteriene și de suprapunerea unei infecții.

Simptomatologia neurologică a comelor

Examenul neurologic este absolut necesar în toate stările comatoase. El permite aprecierea stării funcționale a diferitelor structuri ale sistemului nervos și decelarea unor simptoame de localizare.

Prezența semnelor meningeale (rigiditatea cefei, semnul Kernig, Brudzinski) este remarcată în comele meningitice și în hemoragia subarahnoidiană. Rigiditatea cefei, însoțită de o contractură generalizată cu semnul Babinski bilateral, poate semnifica o compresiune pe trunchiul cerebral, ca urmare a unui sindrom de angajare a lobului temporal sau o hemoragie ven-

Scanned with OKEN Scanner

triculară. Rigiditatea cefei este întîlnită și în procesele patologice localizate în fosa cerebrală posterioară.

Examenul motilității poate da relații, pe de o parte asupra profunzimii comei prin aprecierea reacțiilor automate-reflexe la excitanții dureroși (reacții de apărare), iar pe de altă parte, asupra structurilor nervoase afectate. Pentru evidențierea deficitului motor la față se examinează simetria facială, reacția la stimuli dureroși și modalitatea de expulsie a aerului la expirație. Existența unei paralizii faciale se poate exprima prin ștergerea cutelor fiziologice, lipsa reacției mimice la durere de partea paralizată și prin semnul „pipei" sau al „pînzei de corabie" (aerul este expulzat la comisura labială de partea paralizată, iar obrazul descrie o boltă în timpul expirației). Deficitul motor la membre se apreciază după reacția de apărare la stimuli dureroși și după rapiditatea cu care cad pe planul patului membrele ridicate. Membrul paralizat cade mai repede. Existența unei hemiplegii și a semnului Babinski indică leziunea căii piramidale și este frecvent de origine vasculară. În comele profunde semnul Babinski poate lipsi chiar în cazul unei leziuni piramidale. Comele hemiplegice pot avea și altă origine decît cea vasculară; așa de pildă, ele pot surveni și în: tumori, abcese, traumatisme. Simptoamele motorii de ordin iritativ sînt reprezentate prin convulsii de tip jacksonian sau generalizate. Ele apar și în afara comei epileptice. Astfel de manifestări pot fi întîlnite în comele vasculare, tumorale, traumatice, infecțioase, toxice sau dismetabolice. Mișcări involuntare de tipul contracțiilor fasciculare pot fi observate în comele prin cloropenie, hipocalcemie sau alcaloză.

În ceea ce privește tonusul muscular, expresia caracteristică a stării comatoase este hipotonia generalizată. Apariția unei hipertonii localizate sau generalizate semnifică fie interesarea meningeală, fie a unor structuri subcorticale sau din trunchiul cerebral.

Reflexele osteotendinoase spinale suferă variate modificări în stările comatoase. În comele vasculare cu hemiplegii se remarcă frecvent o inegalitate în cazul cînd ele sînt prezente. În hemoragiile subarahnoidiene și meningite, reflexele osteotendinoase sînt diminuate sau abolite în mod egal.

Reflexele cutanate abdominale sînt de obicei abolite de partea leziunii piramidele.

Reflexul cutanat plantar suferă modificări evidente în numeroase stări comatoase. Semnul Babinski este un element important de diagnostic în comele vasculare. Semnul Babinski bilateral, asociat cu hipertonie generalizată, indică frecvent inundație ventriculară. Semnul Babinski bilateral, fără hipertonie poate apărea, în coma hipoglicemică și în unele come toxice.

Explorarea nervilor cranieni se rezumă la examenul globilor oculari, examenul pupilelor, al reflexelor pupilare, al reflexului corneean și examenul deglutiției.

Deviația conjugată a globilor oculari este adesea întîlnită în comele vasculare și relația ei cu hemiplegia poate fi utilizată în diagnosticul topografic al leziunii, ținînd seama de încrucișarea în porțiunea rostală a protuberanței, a căilor oculogire.

Dilatarea pupilelor (midriaza) bilaterală poate fi întîlnită în intoxicațiile cu atropină, ciuperci sau în coma botulinică.

Apariția unei midriaze bilaterale însoțită de abolirea reflexului fotomotor și corneean exprimă o stare foarte gravă ce precede exitusul. Midriaza unilaterală se găsește de aceeași parte cu leziunea în procesele expansive intracraniene (tumori, hematoame). Micșorarea pupilelor (mioză) bilaterală apare în coma uremică, etilică și morfinică. În hemoragiile pontine se pot întîlni pupile miotice și semne piramidale bilaterale. Inegalitatea pupilară (anizocoria), cu nere-

Scanned with OKEN Scanner

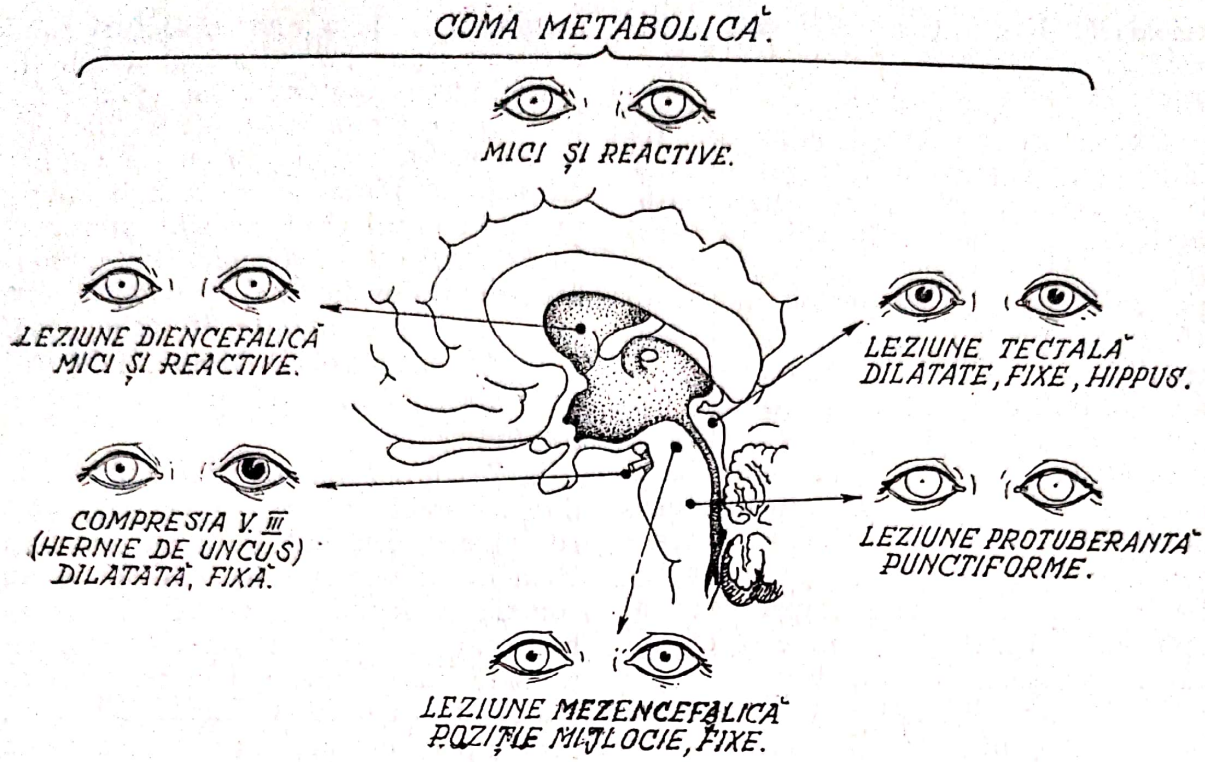


Fig. 9—17. Schemă cu aspectul pupilelor în come metabolice și come neurologice cu afectări la diverse nivele ale encefalului (După Masson M., Henin D).

gularitatea conturului pupilelor, poate indica etiologia luetică a procesului vascular cerebral.

Reflexul fotomotor este absent în comele profunde. Absența unilaterală a reflexului fotomotor poate oferi, în coroborare cu alte semne neurologice, criterii de diagnostic topografic.

Reflexul corneean dă relații importante asupra profunzimii comei, fiind abolit în comele profunde.

Examenul deglutiției aduce importante date privind prognosticul. Timpul bucal, adică pasajul alimentelor în gură spre faringe, conștient în stare de veghe, persistă numai în stările de comă ușoară. El poate fi încetinit, lichidul rămînînd un oarecare timp în cavitatea bucală. Alteori lichidele pot să se scurgă la nivelul comisurii bucale. O excitare energică a tegumentului este capabilă să antreneze timpul bucal la acești bolnavi. Abolirea timpului bucal al deglutiției indică un grad exprimat de disoluție a conștienței. Timpul faringian al deglutiției este un timp automat și abolirea lui are semnificația unei atingeri bulbare, indicînd un prognostic grav, adesea fatal. Se cercetează administrînd cu lingurința cîteva picături de lichid în fundul cavității bucale.

Examenele paraclinice

În stările comatoase intervin importante tulburări biologice umorale și bioelectrice cerebrale. În consecință se impune efectuarea urgentă a unor explorări de laborator.

1. *Examenul sîngelui.* Hemoleucograma, VSH, chimismul sanguin (dozarea ureei, glucozei și electroliților), probele de disproteinemie sînt investigații ce aduc prețioase date în elucidarea diagnosticului etiologic. În comele toxice exogene o importanță deosebită o are evidențierea și dozarea toxicului în sînge.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Examenul urinei* relevă, pe lîngă modificări cantitative ale constituenților normali și prezența unor elemente străine (albumină, sînge, acetonă, glucoză). Cercetarea toxicului în urină are, de asemenea, o mare importanță pentru diagnostic, în cazul unei come toxice.

3. *Examenul lichidului cefalorahidian* este indicat cînd se suspectează o comă prin meningită sau hemoragie subarahnoidiană. Este indicat, de asemenea, în comele din cadrul encefalitelor. Puncția rahidiană este contraindicată în comele cu simptoame clinice de hipertensiune intracraniană.

4. *Examenul electroencefalografic.* Pe lîngă traseul dominat de ritmuri lente, ce exprimă o suferință difuză cerebrală, electroencefalograma poate descoperi și leziuni focale (tumori, hematoame). Probele de reactivitate electrică pot permite să se aprecieze, în cazul comelor ușoare, gradul de interesare a funcțiilor vigile sau conștiente. Coma depășită este reprezentată printr-un traseu izoelectric lipsit de orice reactivitate decelabilă.

Comele neurologice

a) **Comele vasculare** sînt determinate de suferințe acute cerebrale de natură vasculară. Cauzele obișnuite ale acestor stări comatoase sînt : hemoragia cerebrală, hematomul cerebral spontan, hemoragia meningee, edemul cerebral acut, ramolismentul cerebral și tromboflebitele cerebrale.

Hemoragia cerebrală se instalează printr-un atac apopletic fudroiant, mai ales la persoane pletorice cu hipertensiune arterială, în jurul vîrstei de 50 de ani. Coma atinge o profunzime de gradul II sau III. Perturbările vegetative sînt manifeste (tulburări respiratorii, tahicardie, hipertermie, puseu tensional). Semne neurologice de focar pot indica încă în această perioadă topografia hemoragiei. Deficitul motor este mai frecvent de tip hemiplegic și poate fi evidențiat prin hipotonia mai marcată la membrele de partea paralizată. Evoluția este variabilă, în funcție de topografia și cantitatea revărsatului sanguin. În curs de cîteva ore sau zile se produce fie o atenuare, fie o agravare a stării comatoase. Atenuarea este relevată de revenirea progresivă a stării de conștiență și de amendarea tulburărilor vegetative. Agravarea este marcată îndeosebi de accentuarea tulburărilor vegetative. Hemoragiile intraventriculare evoluează totdeauna spre exitus, în decurs de 48—72 de ore.

Hematomul cerebral spontan. Localizarea poate fi subordonată sau parenchimatoasă. Hematomul spontan subdural survine mai ales la bătrîni și evoluează frecvent cu colaps ventricular. Este adesea bilateral. Coma se instalează progresiv. Hematomul parenchimatos se dezvoltă cu predilecție în regiunea răspîntiei temporo-parieto-occipitale. Are o evoluție subacută cu aspect pseudotumoral. Un element caracteristic îl constituie disociația între tulburările intense de conștiență și semnele reduse de focar. Uneori evoluția este în trei timpi, cu o fază de debut reprezentată prin importante tulburări de conștiență, succedată de o acalmie sau regresiune aparentă, după care simptomatologia se agravează progresiv prin apariția sindromului de hipertensiune intracraniană.

Hemoragia meningee. Debutul este brutal, cu cefalee și vomismente. Tulburările de conștiență se instalează progresiv, putînd ajunge în cîteva zile sau ore la comă. Examenul neurologic arată semne de iritație meningeală (redoarea cefei, semnele Kerning, Brudzinski). Se observă frecvent o hipertermie a cărei intensificare sugerează un prognostic grav. Asocierea unor semne neurologice de focar (hemiplegie) indică existența unei hemoragii cerebro-meningee. Rahicenteza tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie efectuată cu prudență, prin extragerea unei cantități mici de lichid (1—2 ml) preferabil prin puncție suboccipitală. Lichidul hemoragic confirmă prezența unui revărsat sanguin în spațiul subarahnoidian. O atenție deosebită trebuie acordată tehnicii de efectuare a puncției, pentru a evita puncționarea unui vas sanguin. Sîngele provenit dintr-un revărsat sanguin subarahnoidian anterior este hemolizat. Lichidul cefalorahidian nu se clarifică prin modificarea acului de puncție și recoltarea lui în mai multe eprubete. Sîngele provenit din înțeparea unui vas spinal în cursul puncționării nu este hemolizat și, la centrifugarea imediată a lichidului cefalorahidian, elementele figurate sedimentează, iar supernatantul rămîne clar. Puncția rahidiană este indicată, îndeosebi în diagnosticul diferențial față de meningite. Ea este contraindicată în condițiile asocierii unui sindrom de hipertensiune intracraniană cu stază papilară.

Edemul cerebral acut este frecvent consecința hipertensiunii arteriale cu evoluție malignă. Coma este precedată de tulburări vizuale și de o cefalee atroce, iar uneori este însoțită de crize convulsive.

Ramolismentul cerebral. Ramolismentul embolic, datorită rapidității cu care se instalează, este adesea însoțit de o comă de cîteva ore. Ramolismentul trombotic, în teritoriul carotidian, avînd o instalare lentă, nu determină în mod obișnuit stări comatoase. Agravarea simptomatologiei de focar și instalarea unei come în cursul evoluției ramolismentului carotidian indică o complicație hemoragipară a ramolismentului, adică instalarea unui ramolisment hemoragic. Trombozele în teritoriul vertebro-bazilar pot determina frecvent tulburări de conștiență, datorită interesării formațiunii reticulate a trunchiului cerebral.

Tromboflebitele cerebrale au o instalare acută sau subacută, cu simptoame generale infecțioase și regionale neurologice, în raport cu venele sau sinusul afectat. Coma succede unei agravări progresive a semnelor generale și locale. Ea corespunde extinderii procesului inflamator și indică un prognostic grav. Instalarea precoce a comei se întîlnește în tromboflebitele sistemului venos profund, propagate la sinusul drept. Sindromul de hipertensiune intracraniană, în acest caz, apare rapid. Examenul fundului de ochi arată o stază papilară floridă. Evoluția este dramatică, cu convulsii generalizate și crize de rigiditate prin decerebrare. Coma se intensifică progresiv, evoluînd deseori în decurs de cîteva zile spre exitus.

Apariția simptomatologiei clinice în cadrul sau consecutiv unui proces septic preexistent învecinat (furuncul, otită, sinuzită) sau îndepărtat (infecții în micul bazin) și examenul hematologic (leucocitoză, VSH crescută) sînt elemente ce pot facilita diagnosticul.

b) **Comele traumatice** sînt consecința traumatismelor craniocerebrale. Ele apar ca urmare a stărilor comoționale, contuziilor cerebrale sau hemoragiilor intracraniene.

Comoția cerebrală, consecutivă șocului traumatic, este caracterizată printr-o tulburare dinamică trecătoare a funcțiilor cerebrale. Expresia clinică a acestor tulburări este fie obnubilarea, fie pierderea de scurtă durată (minute sau ore) a conștienței. Un element caracteristic comoției cerebrale este lipsa semnelor de focar. După revenirea stării de conștiență pot să rămînă cîteva ore sau cîteva zile simptoame postcomoționale reprezentate prin: cefalee, grețuri, vărsături, ameteli, amnezie lacunară, stări de agitație psihomotorie, insomnii.

Contuziile cerebrale constituie o consecință gravă a traumatismelor craniocerebrale. Se produc leziuni structurale ale meningelui și substanței cerebrale, sub formă de dilacerări tisulare însoțite de hemoragii și edem. Coma constituie în aceste cazuri o manifestare clinică durabilă, însoțită de evidente semne de focar. În formele grave, coma se intensifică rapid și exitusul

Scanned with OKEN Scanner

survine prin stop respirator sau colaps cardio-vascular. Formele cu evoluție favorabilă lasă simptoame de focar reziduale, datorită atrofiei corticale și cicatricei meningo-cerebrale, care se organizează în regiunea contuzionată.

Hemoragiile intracraniene se pot produce între foițele meningelui, în parenchimul cerebral sau în cavitățile ventriculare.

Localizările meningeale sînt reprezentate prin hematomul extradural, subdural și hemoragia subarahnoidiană.

Hematomul extradural (epidural) clivează dura în zona decelabilă a lui Gérard-Marchand. După pierderea conștienței inițială, datorită șocului traumatic comoțional, se instalează, de obicei, un interval lucid, cu durată variabilă, de ore sau zile. După această perioadă cunoștința este din nou perturbată prin apariția progresivă a unei stări obnubilare, în cursul căreia simptomatologia de focar (hemipareză controlaterală, midriază homolaterală) devine din ce în ce mai evidentă. Tulburările de conștiență se agravează apoi și contrastează cu semnele de focar, care rămîn la aceeași intensitate. Datorită compresiunii cerebrale, pe care o exercită hematomul, evoluția, în absența unei evacuări neurochirurgicale, este progresivă spre agravare.

Hematomul subdural este o colecție sanguină ce se realizează între dura mater și arahnoidă. Simptomatologia evoluează, de asemenea, în trei faze. După șocul comoțional își face apariția „intervalul liber sau lucid", cu durata însă ceva mai lungă (cîteva zile pînă la cîteva săptămîni sau luni). Alături de alte semne de focar, midriaza homolaterală constituie un semn important pentru diagnostic. Evoluția, datorită sindromului de hipertensiune intracraniană, care apare, merge spre agravare. Intervenția neurochirurgicală pentru evacuarea hematomului trebuie practicată cît mai precoce.

Hemoragia subarahnoidiană se instalează mai frecvent în traumatismele însoțite de fracturi craniene. Simptomatologia clinică este similară hemoragiilor subarahnoidiene de origine vasculară.

Hematomul intracerebral se localizează preferențial în substanța albă a emisferelor cerebrale. Are o origine venoasă sau arterială și poate fi asociat cu alte leziuni cerebrale sau craniene traumatice. Simptomatologia clinică este variată, în raport cu localizarea. Alături de instalarea apoplectiformă a unei stări comatoase, însoțită de semne evidente de focar, poate exista o instalare insidioasă, în care după o perioadă inițială de obnubilare, urmată de un scurt interval liber, de acalmie, de 24—72 de ore, se instalează o comă ce se intensifică progresiv, prin apariția sindromului de hipertensiune intracraniană, care reclamă efectuarea rapidă a unei intervenții operatorii de evacuare a hematomului.

Hemoragia intraventriculară este forma cea mai gravă a hemoragiilor intracraniene. Coma are o instalare fudroiantă și o intensificare progresivă rapidă. Tulburările vegetative sînt foarte intense. Apar crize de rigiditate prin decerebrare. Evoluția este întotdeauna fatală.

c) **Comele infecțioase.** Sînt determinate fie de infecții generale, fie de infecții cu localizare primitiv-encefalică sau meningeală.

Instalarea comei în cursul infecției generale coincide cu agravarea simptomatologiei clinice generale și semnifică un prognostic grav. Coma poate fi expresia unei determinări infecțioase secundare encefalice sau meningeale în cadrul procesului infecțios general

Meningitele determină o comă cu instalare progresivă și profunzime moderată. Atitudinile tonice imprimate de procesul inflamator meningeal au tendință la atenuare odată cu instalarea comei. Ele pot fi însă intensificate temporar prin excitanți dureroși. Pe lîngă sindromul infecțios general și semnele clinice de inflamație meningeală, în unele meningite se asociază semne neurologice obiective de focar. Diagnosticul diferențial față de coma din hemoragia meningee se face prin

Scanned with OKEN Scanner

anamneză, simptomatologie și rahicenteză. Coma meningitică este precedată de semne infecțioase generale. Are o instalare mai puțin brutală și este mult mai liniștită decît coma agitată din hemoragia meningee. Examenul lichidului cefalorahidian este tranșant în cele mai numeroase cazuri și nu implică dificultăți decît în diagnosticul diferențial al meningitelor hemoragice.

Encefalitele dau stări comatoase variabile ca profunzime și simptomatologie clinică. Diagnosticul diferențial față de hipersomnie se impune, avînd în vedere prezența unor importante tulburări de somn în unele encefalite. Intensitatea tulburărilor de conștiență este în funcție de întinderea și localizarea procesului inflamator. Meningoencefalitele evoluează în general cu o comă profundă. Encefalitele ce afectează în mod predilect trunchiul cerebral evoluează, de asemenea, cu importante tulburări de conștiență. Unele encefalite, cu evoluție pseudotumorală, realizează importante semne de hipertensiune intracraniană și stări comatoase de mai mare profunzime. Examenul fundului de ochi arată în acest caz stază papilară.

d) **Comele din procesele expansive intracraniene** sînt determinate de tumori cerebrale primitive sau metastatice și de afecțiuni cu evoluție pseudotumorală, ce antrenează simptoame intense de hipertensiune intracraniană.

În *tumorile cerebrale*, coma apare fie ca o consecință a intensificării și extinderii edemului cerebral, fie ca o expresie a unor complicații, cum sînt: hemoragia intratumorală, crizele epileptice subintrante, angajarea temporală sau cerebeloasă. Pentru diagnosticul comei de origine tumorală, o mare importanță o are evidențierea oftalmoscopică și radiologică a semnelor sindromului de hipertensiune intracraniană. În prezența semnelor de hipertensiune intracraniană, puncția lombară sau suboccipitală este contraindicată, deoarece poate provoca angajarea temporală sau cerebeloasă.

Metastazele cerebrale determină adesea o comă cu instalare bruscă, ictuală, în cadrul căreia se disting uneori și semne de focar. Metastazele meningeale determină, de obicei, o comă agitată, cu delir, însoțită de un sindrom meningeal manifest. Existența unei cicatrice operatorii, în absența unei anamneze, poate atrage atenția asupra tumorii primitive. Organele ce constituie mai frecvent locul de dezvoltare a tumorilor ce metastazează în creier sînt: plămînul, prostata, mamela, stomacul și rinichiul. Datorită marii frecvențe pe care o au metastazele dezvoltate din tumorile pulmonare, radiografia pulmonară trebuie să constituie o investigație de rutină.

Grupul afecțiunilor cu evoluție pseudotumorală realizează stări comatoase însoțite de sindromul de hipertensiune intracraniană. Din acest motiv diferențierea față de coma de origine tumorală este dificilă. Un interes deosebit îl impune coma din tuberculomul cerebral și cea din abcesul cerebral, avînd în vedere tratamentul operator. Pentru prezența unui *tuberculom cerebral* poate pleda existența unei tuberculoze pulmonare sau extrapulmonare în antecedente și unele investigații de laborator: VSH crescută; leucograma cu creșterea prevalentă a limfocitelor, anemia hipocromă. Radiografia craniană poate arăta calcificări intracraniene. În l.c.r. se găsește o cantitate crescută de albumină și celule reprezentate în special prin limfocite.

Abcesul cerebral determină mai frecvent stări comatoase de intensitate moderată cu instalare progresivă, precedate cu cîteva zile de alterarea stării generale, cu subfebrilitate, anorexie, torpoare și de accentuarea fenomenelor neurologice de focar. Examenul hematologic poate arăta o leucocitoză cu neutrofilie și o creștere a vitezei de sedimentare. Examenul l.c.r. indică, în aceste cazuri, o albumină crescută și o pleiocitoză cu neutrofilie. Abcesul cerebral constituie un proces cu evoluție pseudotumorală și deci cu importante simptoame de hipertensiune in-

Scanned with OKEN Scanner

tracraniană, de aceea rahicenteza trebuie făcută cu multă prudență și numai înainte de apariția acestor semne (stază papilară).

O modalitate de evoluție particulară o constituie alternarea de faze cu fenomene și tulburări de conștiență cu altele de atenuare, în care persistă numai semnele focale neurologice. Ele corespund etapelor consecutive de diseminare infecțioasă intracerebrală (encefalită localizată) și de delimitare a focarului supurativ, printr-o barieră capsulară și realizează așa-zisa evoluție în trepte. În cadrul acestei evoluții, uneori abcesul poate erupe în spațiul ventricular sau subarahnoidian, situație marcată de o comă însoțită de un tablou clinic supraacut meningeal sau de semne similare hemoragiei ventriculare. Rahicenteza, în aceste cazuri, arată un lichid tulbure meningitic. Evoluția este rapidă spre exitus.

e) **Comele epileptice** constituie fie o manifestare persistentă a stării de rău epileptic, fie o manifestare tranzitorie a accesului convulsiv comițial (comă postparoxistică).

În starea de rău epileptic, accesele subintrante fiind foarte apropiate nu mai permit recuperarea conștienței. Tulburările vegetative sînt intense și creează riscuri iminente de colaps cardio-vascular sau edem pulmonar acut. Starea de rău epileptic impune o terapie medicală de urgență pentru întreruperea crizelor și asigurarea unor posibilități de reanimare. Coma postaccesuală survine după accese izolate și durează, în general, puțin, de la cîteva zeci de minute, pînă la cîteva ore. Se remite spontan și nu prezintă, de obicei, gravitate.

Comele metabolice

Comele metabolice sînt consecința unor importante dereglări metabolice determinate de decompensări viscerale sau endocrine. Din grupul comelor dismetabolice fac parte: coma uremică, coma hepatică, coma diabetică, coma hepoglicemică, coma mixedematoasă, coma basedowiană, coma addisoniană, coma prin dezechilibru ionic.

a) **Coma uremică** apare în cursul nefropatiilor, ca urmare a unei insuficiențe renale acute sau cronice și a acumulării unei mari cantități de uree în sînge. Coma este precedată de simptoame premonitorii, reprezentate prin oboseală, cefalee, anorexie, uscăciunea mucoasei bucofaringiene, grețuri vărsături, sughiț, diaree, apatie, torpoare. Instalarea comei se face de obicei progresiv, prin somnolență, obnubilare, stare stuporoasă. Uneori stările de somnolență sînt întrerupte de scurte perioade de agitație psihică. Tegumentele sînt palide și au o nuanță gălbuie, prin depunerea cromogenilor. Adesea se remarcă leziuni de grataj. Uneori se constituie și manifestări hemoragice sub formă de peteșii, echimoze, erupții purpurice. Mucoasele sînt uscate și au o culoare roșietică. Manifestări hemoragice pot fi prezente și la nivelul mucoasei sub formă de gingivoragii, hematemeză, melenă, epistaxis sau hemoptizii. Temperatura cutanată este scăzută, pulsul este normal, sau bradicardic, iar tensiunea arterială este crescută. Zgomotele cardiace sînt întărite și adesea se constată frecături pericardice. Respirația dispneică, la început, poate lua ulterior, sub influența acidozei, aspectul Kussmaul, sau, prin apariția tulburărilor circulatorii la nivelul trunchiului cerebral, aspectul Cheyne-Stokes. Aerul expirat și transpirația au un miros amoniacal. Excreția urinară este mult scăzută (oligurie) sau chiar absentă (anurie). Examenul neurologic poate pune în evidență: pupile miotice, semne meningeale (Kernig, Brudzinski, redoarea cefei), semne piramidale bilaterale (reflexe osteotendinoase vii, cutanate abolite, Babinski), manifestări diskinetice extrapiramidale (tremor, mioclonii).

Scanned with OKEN Scanner

Examenul oftalmoscopic arată frecvent semne de neuroretinită albuminică, sau chiar o stază papilară. Examenul de laborator evidențiază o uree crescută și uneori o anemie cu creșterea leucocitelor, în special a polinuclearelor.

Electroencefalograma arată o activitate lentă, caracteristică comei, fără particularități deosebite.

b) **Coma hepatică** este determinată de o insuficiență funcțională gravă hepatică (hepatită gravă toxică sau infecțioasă, ciroze avansate, cancer hepatic). Sherlock și Eiserman disting, în afară de comă prin insuficiență celulară profundă a ficatului, coma din encefalopatia portocavă și cea produsă prin tulburări electrolitice.

Comele hepatice cu instalare rapidă au frecvent o evoluție ireversibilă. De un prognostic mai bun beneficiază comele hepatice cu instalare lentă. În formele cu instalare progresivă, prodroamele pot să preceadă coma cu zile sau săptămîni. Ele sînt reprezentate prin: astenie, cefalee, grețuri, vărsături, meteorism, subicter, respirație cu miros fetid, manifestări hemoragice pe mucoase, somnolență, uneori stări psihotice. În ciroza portală episoade succesive remisibile, cu semne piramido-extrapiramidale, pot să preceadă coma, cu săptămîni sau chiar luni.

În stadiul inițial de instalare a comei examenul neurologic evidențiază următoarele manifestări caracteristice: tremurul ce sugerează freamătul de aripi al păsărilor *(flapping tremor)*, hipertonie plastică cu fenomenul roții dințate, contractură opozițională, mioclonii sau convulsii epileptiforme, hiperreflexie cu semnul Babinski. Odată cu agravarea comei hipertonia musculară cedează progresiv, făcînd loc hipotoniei însoțită de areflexie, de abolirea reflexului fotomotor și corneean și de tulburări respiratorii.

Examenul hematologic arată o hiperamoniemie (150—300 γ%).

Electroencefalograma indică un traseu dominat de ritmuri lente ce evoluează adesea în 3 stadii, în raport cu profunzimea comei;

— stadiul cu ritm theta;

— stadiul cu unde trifazice bilaterale sincrone;

— stadiul cu ritm delta.

Unda trifazică (descrisă de Bickford și Butt ca o anomalie specifică) a fost ulterior găsită și în unele encefalopatii renale și respiratorii, în comițialitate și în anestezia cu eter. În cazul unei evoluții favorabile, cele 3 stadii pot fi parcurse în sens invers.

Cincă și colab., într-un studiu clinic și experimental al encefalopatiei hepatice, aplicînd un sistem antrenat de analiză de frecvență a electroencefalogramei distinge 5 stadii în raport cu evoluția ritmurilor fundamentale

c) **Coma diabetică.** După aspectul modificărilor umorale se pot diferenția două tipuri de comă diabetică:

— coma diabetică ceto-acidozică;

— coma diabetică hiperglicemică fără ceto-acidoză, care ar fi o comă hiperosmolară.

Clinic, *coma diabetică ceto-acidozică* este semnalată de semne premonitorii: digestive (grețuri, vărsături, colici abdominale, uneori mai accentuate în hipocondrul drept, ce realizează așazisa formă pseudoapendiculară de instalare a comei diabetice), respiratorii (respirație amplă și rară sau chiar un ritm Kussmaul), circulatorii (semne de insuficiență circulatorie periferică cu tegumente cianozate, reci și uscate). Asocierea unei obnubilări realizează o stare de comă vigilă care, în genere, se pretează la o reechilibrare relativ rapidă. Coma propriu-zisă, cu tulburări mari de conștiență, este marcată de intensificarea tulburărilor vegetative și de prezența unor semne neurologice: diminuarea sau abolirea reflexului corneean și fotomotor, hipotonie musculară cu abolirea reflexelor osteotendinoase. Uneori apar și paralizii oculare. Globii oculari sînt hipotoni, iar tegumentele și mucoasele sînt uscate. Tensiunea arterială scade progresiv, iar temperatura corpului

Scanned with OKEN Scanner

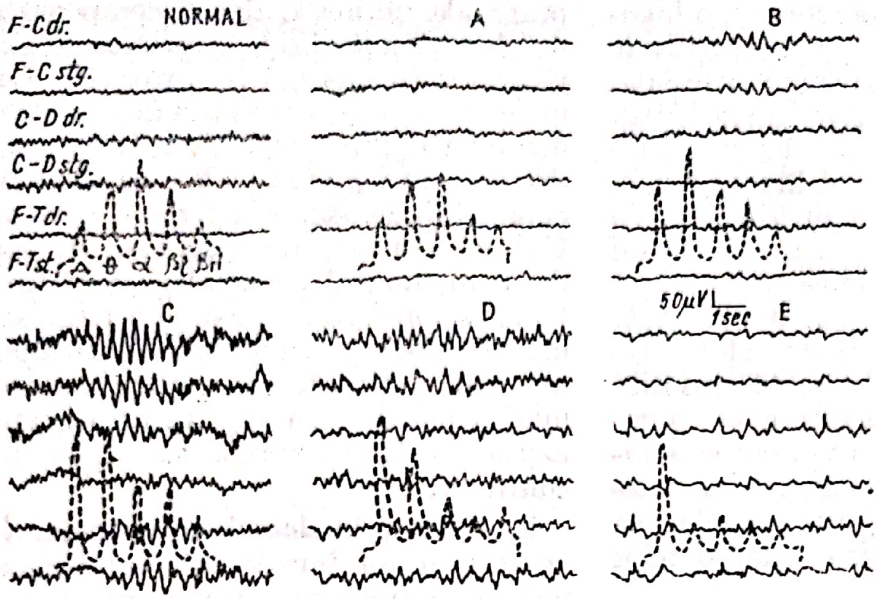


Fig. 9—18. Stadiile EEG în encefalopatia hepatică (după I. Cincă și colab.)

A = ritm ușor încetinit, cu creșterea incidenței frecvenței *theta*; *B* = ritm theta dominant; *C* = ritm de fond *theta* cu *delta* intermitent, cu morfologie trifazică; *D* = activitatea lentă generalizată, predominent *delta*, cu morfologie trifazică; *E* = activitate *delta* continuă monomorfă de 3 c/s.

este mult coborîtă. Respirația are un miros de acetonă.

Explorările biologice consemnează importante modificări umorale. Examenul sîngelui arată: hiperglicemie cu valori foarte ridicate (foarte frecvent peste 4 g‰); hiperlipemie și hipercolesterolemie, hipercetonemie 1—2 g‰ (van Slyke); scăderea rezervei alcaline. Examenul urinei indică: glicozurie 30—50 g la litru, cu cetonurie 10-30 g/24 de ore. Amoniacul crește la peste 10 g/l, iar sodiul și clorul urinar sînt scăzute.

Coma hiperglicemică hiperosmolară are o profunzime mai redusă. Se însoțește frecvent de hipertonie musculară cu clonus și semnul Babinski, nistagmus, convulsii. Temperatura este crescută, iar respirația este accelerată. Examenul sanguin indică hiperglicemie cu rezervă alcalină normală. Glicemia atinge în aceste cazuri valori duble sau chiar triple față de cele observate în coma acido-cetozică. De asemenea, glicozuria este masivă. Osmolaritatea depășește, de obicei, 350 m Osm și antrenează o deshidratare marcată, semnificată și prin creșterea hematocritului și a protidelor.

d) **Coma hipoglicemică** survine, în general, în situații în care se realizează o glicemie inferioară cifrei de 0,50 g‰. Frecvent ea este datorită supradozajului insulinic la diabetici. Coma este precedată de transpirație abundentă și tremurături. Instalarea comei este marcată de semne neurologice evidente, a căror înșiruire poate indica etapele de disoluție succesivă ale funcțiilor encefalice. *Etapa corticală*, determinată de hipoglicemii între 0,60—0,50 g‰, este caracterizată prin obnubilare și reacții psihomotorii necontrolate. *Etapa subcorticală și diencefalică* apare la glicemii între 0,50—0,40 g‰ și se manifestă prin pierderea conștienței și semne piramido-extrapiramidale. *Etapa pontopedunculară*, cu glicemie între 0,40—0,20 g‰, este consemnată de apariția paraliziilor oculare, dispariția reflexului corneean, simptoame de rigiditate prin decerebrare. *Etapa bulbară*, cu dispariția reflexului de deglutiție și instalarea unor mari tulburări cardiorespiratorii, constituie stadiul final de comă profundă.

În ceea ce privește explorările umorale, în afară de examene repetate ale glicemiei, nu sînt necesare alte investigații.

e) **Coma mixedematoasă** este o comă rară, ce survine preferențial iarna, mai ales la femei de vîrstă mijlocie (40—50 ani). Ea este datorită fie unei insuficiențe primare tiroidiene, fie absenței tireostimulinei hipofizare. Coma se instalează progresiv. Tegumentele sînt uscate, palide, cu o infiltrare dură

Scanned with OKEN Scanner

a dermului. Adesea se remarcă o hipotermie marcată (33°—34°), însoțită de bradicardie și hipotensiune arterială. Examenele de laborator înregistrează frecvent hiperlipemie cu hipercolesterolemie, hiponatremie și hipocloremie. EKG arată un traseu microvoltat cu unda *T* mult aplatizată. La examenul EEG, pe lîngă scăderea marcată a amplitudinei, se remarcă o activitate de tip lent. Examenul neurologic relevă hipotonie generalizată însoțită adesea de abolirea reflexelor osteotendinoase. Uneori este frecvent și semnul Babinski. Stabilirea originii tiroidiene sau hipofizare este dificilă; ea se poate face pe baza următoarelor semne:

— modificările radiologice ale șeii turcești, care însoțite de tulburări de cîmp vizual, scăderea gonadotropinelor sau 17-cetosteroizilor din urină, pledează pentru originea hipofizară;

— intensitatea manifestărilor cutanate și evidențierea anticorpilor antitiroidieni indică originea primitiv tiroidiană.

Stabilirea mecanismului patogenic este importantă deoarece tratamentul cu doze mari de hormon tiroidian, utilă în coma mixedematoasă de origine primitiv tiroidiană, este ineficient sau chiar nociv în comele mixedematoase de origine hipofizară.

f) **Coma basedowiană** se instalează în faza finală a crizelor basedowiene. Este o comă foarte gravă, foarte greu accesibilă terapeutic. Debutul este precedat de o stare de agitație, cu anxietate foarte exprimată. Se dezvoltă în continuare o tahicardie progresivă cu hipertermie, ce poate ajunge la 42°—43°, care este succedată de o adinamie cu areflexie osteotendinoasă și incontinență sfincteriană. Pierderea conștienței marchează frecvent etapa ireversibilă a acestei come grave.

g) **Coma addisoniană** este secundară unei insuficiențe suprarenale acute. Survine la persoane purtătoare a unor insuficiențe suprarenale cronice (addisonism), neglijate sau insuficient tratate, sau la persoane cu o funcție suprarenală normală, dar decompensată de factori infecțioși (septicemii) sau vasculari (hemoragii suprarenale). Coma este frecvent precedată de simptoame de suferință digestivă (vărsături, diaree, colici abdominale), cardio-vasculare (hipotensiune arterială, colaps). Uneori se poate înregistra și un sindrom meningeal cu cefalee, vărsături, febră, somnolență, redoarea cefei. Examenele biologice sanguine indică hiponatremie, hipocloremie, hiperpotasemie, hemoconcentrație. Electroencefalografic se înregistrează un ritm delta continuu.

h) **Come prin dezechilibru ionic.** În acest grup se încadrează, printre comele mai frecvente, coma prin hiperosmolaritate și hipoosmolaritate.

Coma prin hiperosmolaritate este condiționată de un deficit hidric. Caracterul esențial al acestei come îl constituie deshidratarea globală, în același timp celulară și extracelulară, fără pierdere de electroliți. Perturbările ionice care o declanșează sînt reprezentate de hipernatremie și hipercloremie. Această hipertonie plasmatică poate fi realizată de factori diferiți, ca aport insuficient de apă la bolnavii gravi cu tulburări de deglutiție, pierderi foarte mari de apă prin diabet insipid, afecțiuni digestive cu vărsături incoercibile și diarei persistente, afecțiuni pulmonare cu febră ridicată și hiperventilație, diabet zaharat cu glicemie foarte ridicată, administrare excesivă de soluții hipertone (poliurie osmotică brutală prin perfuzii cu cantități mari de manitol). Clinic debutează printr-o comă vigilă cu delir, urmată rapid de o comă profundă. Pielea este uscată, cu pliuri persistente, ochii sînt înfundați în orbite, tensiunea arterială este prăbușită. Examenele biologice sanguine indică o hemoconcentrație cu hiperosmolaritate. La hematocritul crescut se asociază o creștere a proteinelor plasmatice, a clorului și sodiului sanguin.

Coma prin hipoosmolaritate este determinată de pierderile masive de apă

Scanned with OKEN Scanner

și electroliți, îndeosebi a sodiului plasmatic. Aceste pierderi mari de sodiu pot fi determinate de afecțiuni renale (nefrite cu pierderi de sodiu), insuficiențe corticosuprarenale, regimuri declorurate severe fără restricție de lichide, administrare prelungită de diuretice salinurice.

În afară de hipotonia osmotică cu pierdere de apă și electroliți, hipoosmolaritatea poate fi produsă și de hipotonia osmotică diluțională, care apare la bolnavii cu edeme cirotice, nefrotice, cardiace sau cașectice. În aceste cazuri se produce o migrare a sodiului extracelular spre celule și o migrare de sens invers a potasiului.

Comele prin hipoosmolaritate pun probleme dificile de tratament. Este absolut necesar ca laboratorul să precizeze fenomenele însoțitoare ale hiponatremiei. În hiponatremiile însoțite de hiperglicemie ridicată se impune tratamentul insulinic. În hiponatremiile cu hemoconcentrație și deshidratare volumul sanguin trebuie restabilit prin rehidratare. În hiponatremiile cu hemodiluție este necesară instituirea unei restricții de apă. Avînd în vedere că frecvent hiponatremiile sînt însoțite de edeme, administrarea de clorură de sodiu devine contraindicată.

Comele toxice

Comele toxice constituie un grup numeros și eterogen. Varietățile etiologice mai frecvent întîlnite sînt: coma alcoolică (etilică și metilică), coma oxicarbonoasă, coma prin intoxicație cu compuși organofosforici, come prin toxiinfecții, come medicamentoase.

Coma alcoolică etilică. Concentrația letală de alcool etilic în sînge este de 4—5 g‰. Coma alcoolică etilică survine în condițiile unei concentrații sanguine sub doza letală. Medicamentele cu acțiune deprimantă asupra sistemului nervos central pot facilita apariția comei chiar la alcoolemii relativ reduse. Clinic, coma se manifestă prin importante tulburări vasomotorii: la început congestia feței și a mucoaselor, tahicardie, apoi paloare cu hipotensiune arterială și hipotermie. Se asociază tulburări respiratorii și sudorație intensă (coma umedă).

Coma alcoolică metilică este o comă foarte gravă, ce se instalează rapid, cu convulsii și manifestări tonice. Se asociază intense tulburări vegetative: tahicardie, hipotensiune arterială, hipotermie, hipersudorație. În situațiile în care este remisibilă, lasă frecvent o atrofie optică intensă. Alcoolul metilic determină frecvent come letale la ingerarea unor cantități mici (30—100 g).

Coma oxicarbonoasă este o comă cu convulsii, semne piramidale, hipertonie cu caracter plastic și însemnate tulburări vegetative, în special respiratorii. Faciesul are în general un aspect caracteristic roșietic, uneori însă poate fi și cianotic. Un examen paraclinic simplu orientativ este proba Haldane: o picătură de sînge în apă dă o culoare gălbuie la normal și roșie în caz de intoxicație cu Co. Durata comei este variabilă și depinde de durata expunerii în atmosfera toxică. Expunerile prelungite determină come letale sau prelungite, care se remit cu importante sechele neurologice și psihice.

Coma prin intoxicație cu compuși organo-fosforici. O serie numeroasă de compuși de acest gen, între care dietilparanitrofeniltiofosfatul (paration) și diizopropilfluorofosfatul (D.F.P) sînt folosiți în agricultură ca insecticide. Ei pot determina intoxicații în cazul unei manipulări fără echipament de protecție sau ingerări accidentale. Intoxicațiile severe determină stări comatoase cu fenomene colinergice intense: mioză, hipersudorație, hipersalivație

Scanned with OKEN Scanner

bradicardie, hipotensiune arterială, dispnee astmatiformă.

Comele prin toxiinfecții alimentare apar de obicei în izbucniri epidemice. Sînt precedate de simptomatologia gastroenteritei acute. Sînt produse mai frecvent de toxiinfecții cu salmonele. Evoluează cu mari tulburări vegetative.

Comele medicamentoase. Sînt generate de intoxicații voluntare sau de abuzuri medicamentoase. Grupul lor este foarte numeros. Cele mai frecvent întîlnite sînt:

— *Coma barbiturică*. Comele ușoare debutează cu „beție barbiturică", caracterizată prin euforie, confuzie mintală, dizartrie, ataxie. În formele grave, tulburările de conștiență se instalează rapid și sînt însoțite de bradicardie, hipotermie, hipotensiune arterială, cianoză discretă a extremităților. Pupilele sînt miotice. Reflexele osteotendinoase sînt abolite.

— *Coma prin ganglioplegice* este reprezentată, de obicei, prin hipotermie, hipotensiune, uscăciunea mucoaselor, tulburări de conștiență, care se instalează progresiv.

— *Coma prin imipramină* (Tofranil, Antideprin). Coma survine după intoxicații masive, peste 1 g de substanță activă (doza terapeutică 150—400 mg în 24 de ore).

Tulburarea de conștiență este însoțită de convulsii subintrante. Gravitatea extremă o imprimă apariția fibrilației ventriculare.

— *Coma prin opiacee* constituie o manifestare întîlnită la toxicomani. Se caracterizează prin pupile miotice (punctiforme), facies hiperemic la început, apoi livid, hipotonie musculară marcată, vărsături, areflexie osteotendinoasă. Respirația este mult diminuată și întreruptă de pauze, pulsul este bradicardic.

— *Coma atropinică* este o comă ce poate fi sugerată de midriază, uscăciunea mucoaselor, tahicardie, hipotensiune arterială, tulburări de deglutiție.

— *Coma prin intoxicație cu hidrazidă*. Coma apare după intoxicații severe ce depășesc doza de 40—50 mg/kilocorp. Se manifestă prin crize convulsive, hipertermie, hipotensiune arterială, tulburări respiratorii cu hipersecreție bronșică obstructivă.

— *Coma prin intoxicație cu salicilați*. Este mai frecventă la copii. Evoluează în două faze:

- o fază alcalozică, caracterizată prin polipnee foarte exprimată (70—90 respirații pe minut), hipertermie, convulsii;
- o fază de acidoză (survine între 24—48 de ore de la debut), reprezentată prin respirație Kussmaul, vomisment, accese delirante.

Examenele biologice arată o salicilemie crescută peste 30 mg% și o salicilurie, de asemenea crescută.

Diagnosticul diferențial al comelor

Coma constituie o stare gravă de suferință encefalică exprimată prin afectarea persistentă a stării de conștiență, pierderea funcțiilor de relație senzitivo-motorii și dereglarea mecanismelor encefalice de coordonare a activității vegetative. Ea trebuie diferențiată de alte stări patologice ce modifică în diverse intensități starea de conștiență cum sînt:

1. *Hipersomnia*, care se caracterizează printr-un somn de durată și profunzime anormală și prin incapacitatea de menținere a tonusului vigil după trezire. Spre deosebire de comă, bolnavii pot fi treziți, răspund la întrebări și pot fi alimentați, dar recad foarte rapid, din nou, în somn. Hipersomnia este produsă de leziuni ale regiunii periapeductale sau hipotalamice de origini diferite: infecțioasă (encefalită letargică, encefalite demielinizate etc.), vasculară, tumorală.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Sincopa* este o pierdere bruscă, de scurtă durată, a stării de conştienţă, de origine vasculară (sincopa) albă sau respiratorie (sincopa albastră).

3. *Cataplexia* este o pierdere bruscă de scurtă durată, a tonusului muscular şi a funcţiei posturale somatice, de origine diencefalică. Bolnavii se prăbuşesc brusc la pămînt, fără însă a-şi pierde conştienţa.

4. *Catatonia* constă într-o imobilitate cu păstrarea îndelungată a unor poziţii incomode. Starea de conştienţă este păstrată, dar bolnavii nu reacţionează, de obicei, la excitaţii. Se întîlneşte în schizofrenie şi în unele encefalite.

5. *Stupoarea* este caracterizată printr-o imobilitate completă şi insensibilitate la excitaţiile externe. Spre deosebire de comă, deşi bolnavul stuporos este imobil şi nu răspunde la excitanţi externi, lasă periodic impresia unei stări vigile, ţinînd ochii deschişi. Se întîlneşte în schizofrenie, melancolie, isterie, după unele traumatisme minore.

6. *Mutismul akinetic* constituie o stare apropiată de comă, în care poate trece sau pe care o poate preceda. Este determinată de leziuni ce ating selectiv sistemul reticular activator ascendent. Se caracterizează printr-o inerţie motorie şi verbală. Bolnavul stă nemişcat la pat, cu ochii deschişi, nu răspunde la incitaţii şi nu exprimă nici un cuvînt. Ochii lasă deseori impresia unei tendinţe de exprimare, dar nici un sunet nu este emis. Spre deosebire de stupoare, o oarecare activitate psihică şi psihomotorie poate fi uneori pusă în evidenţă prin stabilirea unui cod între bolnav şi examinator (clipit sau mişcarea unui deget, pentru a demonstra că a înregistrat solicitarea verbală făcută de examinator). Ca variante ale mutismului akinetic au mai fost descrise: *sindromul apalic al lui Kretschmer* (*pallium* = manta), ce ar sugera o decorticare, *sindromul anoetic al lui Douesing* (*nous* = cunoaştere) şi *sindromul de inconştienţă prelungită al lui French*. Toate aceste sindroame apărute în circumstanţe diferite în cazurile princeps se apropie prin simptomatologie care, lăsînd aparenţa unei oarecare stări vigile, întrerupe legătura cu mediul exterior.

Tratamentul comelor

Coma reprezintă o stare patologică gravă şi impune aplicarea unei terapii de urgenţă, cu mijloace adecvate de reanimare.

În primul moment, pînă devine posibilă stabilirea diagnosticului etiologic, tratamentul este simptomatic şi se adresează tulburărilor vegetative respiratorii şi cardio-vasculare. El trebuie, de asemenea, să prevină complicaţiile septice care sînt facilitate de dereglarea funcţiilor vegetative.

În cadrul tratamentului simptomatic atenţia cea mai mare trebuie acordată tulburărilor respiratorii. Aglomerarea de secreţii în faringe impune drenajul de postură şi aspiraţie. Cînd această situaţie devine permanentă, se recurge la intubaţie traheală şi aspiraţie. La apariţia perturbărilor mari ale ritmului respirator, cu semne de insuficienţă respiratorie, această funcţie trebuie asistată artificial.

Concomitent trebuie supravegheată atent activitatea cardio-vasculară, prin urmărirea pulsului şi a tensiunii arteriale. Este necesar să fie menţinut un echilibru tensional şi o activitate cardiacă suficientă. În hipotensiunile arteriale severe cu tendinţă la colaps cardio-vascular se poate recurge la perfuzii intravenoase cu Norartrinal şi hidrocortizon hemisuccinat. Hipertensiunea arterială marcată, cum este cea din encefalopatia hipertensivă şi hemoragiile cerebrale ictale, trebuie tratată atent, pentru a o atenua la cifre tensionale mai mici. Este foarte

Scanned with OKEN Scanner

important de a realiza o atenuare moderată a tensiunii arteriale maxime la valori în jurul a 170 mm Hg și a minimei în jur de 100 mmHg. Scăderile brutale la cifrele normale ale adultului sînt riscante, întrucît la bolnavii purtători a unor leziuni aterosclerotice, care reduc calibrul vaselor, implică riscul scăderii debitului circulator și provocării de leziuni ischemice. Un efect vasodilatator eficient îl are administrarea i.v. a papaverinei. În cazuri rezistente la această primă medicație se poate recurge la preparate de reserpină (Raunervil) sau la Clordelazin, administrate cu prudență, sub controlul repetat al tensiunii, pentru a evita scăderile prea accentuate.

În cadrul măsurilor terapeutice generale se va acorda o atenție echilibrării hidroelectrolitice prin dozarea sodiului și potasiului sanguin. Hidratarea și reechilibrarea electrolitică, în lipsa unor date de laborator, se vor aprecia în funcție de pierderile evaluate și de tulburările clinice aparente.

O problemă la fel de importantă o constituie asigurarea unui aport energetic, caloric, prin sondă gastrică sau pe cale intravenoasă.

Între măsurile igienice un rol important îl are prevenirea infecțiilor urinare și a escarelor. Trebuie îngrijite, în primul rînd, tulburările sfincteriene care le facilitează: incontinențele, printr-o igienă locală riguroasă, iar retențiile, prin sondaj și clisme. Pentru evitarea escarelor, regiunile de decubit trebuie spălate cu grijă și pudrate cu talc. Un rol protector îl au saltelele pneumatice, iar în lipsa lor, modificarea periodică a poziției bolnavului.

Ulterior sau concomitent, dacă este posibil, tratamentul trebuie să fie adaptat patogeniei și etiologiei comei.

În comele neurologice o atenție deosebită trebuie acordată tratamentului edemului cerebral.

În comele metabolice investigațiile de laborator au un rol foarte important în ghidarea tratamentului. În coma diabetică acidocetozică rehidratare rapidă și intensă și tratamentul insulinic constituie măsurile urgente ce se impun. Coma diabetică prin hiperosmolaritate ridică aceleași probleme terapeutice, însă dozele de insulină trebuie să fie mai ridicate, avînd în vedere hiperglicemiile mari care o însoțesc. Coma hipoglicemică reclamă administrarea masivă și rapidă de glucoză i.v. Acestea sînt măsurile terapeutice de urgență; terapia în continuare este mai complexă și implică date de laborator. În coma uremică, atenția trebuie concentrată pentru înlăturarea retenției azotate și a dezechilibrelor hidroelectrolitice asociate. O importanță mare o are precizarea circumstanțelor etiologice. În general, tratamentul se bazează pe rehidratare și substanțe anabolizante. Modalitățile de reechilibrare electrolitică trebuie adaptate datelor furnizate de laborator.

Comele metabolice de origine endocrină (cum sînt coma addisoniană, mixedematoasă, basedowiană) implică, alături de măsuri generale, un tratament adecvat hormonal, care reclamă cunoștințe aprofundate de specialitate.

Tratamentul comei mixedematoase poate fi efectuat cu preparate tiroidiene (se folosește în special triodotironina, care are o acțiune rapidă). După ieșirea din comă el va fi adaptat originii tiroidiene (tratament cu tiroxină) sau hipofizare (tratament cu tireostimulină). Hormonul tiroidian trebuie administrat cu multă grijă, deoarece prin creșterea brutală a nevoilor de oxigen poate provoca moartea subită prin infarct miocardic, întrucît frecvent la acești bolnavi există o suferință coronariană inaparentă prin aterom (Voiculescu, Stoica).

Coma basedowiană este foarte greu influențată terapeutic. Criza tireotoxică reclamă un tratament complex cu tiroxină, i.v., preparate barbiturice și de rezerpină, corticoterapie.

În coma addisoniană tratamentul cu hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzie i.v., asociat cu glucoză 5%, constituie măsura de urgență. În lipsă

Scanned with OKEN Scanner

se poate injecta acetat de cortizon intramuscular.

Comele toxice impun, de asemenea, măsuri terapeutice de urgență, adaptate toxicului. Spălătură gastrică la comele prin ingerare a toxicului, în principiu, trebuie evitată la comatoși, datorită riscurilor aspirării traheale. Ea poate fi practicată eventual numai în primele 3 ore de la ingerare, dacă coma nu e prea profundă și reflexul faringian și laringian sînt conservate (Voiculescu și Stoica). Tratamentul de urgență constă în măsuri generale de reanimare, la care se va adapta, în condițiile unui toxic cunoscut, un tratament antidotic de neutralizare chimică sau farmacodinamică.

În coma barbiturică terapia cu neurostimulente moderne (Megimid, Micoren, Centedrin, Lucidril) a ameliorat mult prognosticul.

În coma prin imipramină (Antideprin), în afară de reanimare respiratorie și administrare de perfuzii cu glucoză izotonă, administrarea barbituricelor se impune pentru combaterea convulsiilor.

În coma prin opiacee antagonizarea efectelor morfinei se obține prin administrarea Nalorphinei, în doze de 1—10 mg, i.v., administrate la intervale de 10—15 minute, pînă la doza totală, de 40 mg.

În coma hidrazidică, alături de preparate barbiturice pentru stăvilirea paroxismelor convulsive, se asociază doze masive de vitamina B_6.

În comele prin compuși organofosforici, antagonizarea fenomenelor colinergice se face prin administrare de atropină, 4 mg inițial, i.v., apoi se repetă cîte 2 mg, i.v., la 15 minute pînă la dispariția manifestărilor colinergice, atenuînd apoi doza și rărind ritmul de administrare în raport cu situația pupilelor și frecvența cardiacă (pupilele trebuie menținute midriatice, iar ritmul cardiac, în jur de 100 de pulsații/minut). În medie sînt necesare doze totale de aproximativ 30 mg pentru anihilarea efectelor toxicului. Este necesară și o reactivare a colinesterazei blocată de toxic și, în acest scop, se administrează soluție 5% din piridin-aldoxin-N-metiliodit (P.A.M.), în injecții intravenoase de 10 ml, repetate la interval de aproximativ 2—3 ore, pînă la doza maximă de 3 g în 24 de ore.

Coma oxicarbonică reclamă o hiperoxigenare hiperbară. În lipsă se va institui cît mai rapid oxigen 100%, prin mască sau cu ajutorul respiratoarelor artificiale. Celelalte măsuri de urgență vizează colapsul circulator, edemul pulmonar și edemul cerebral

BIBLIOGRAFIE

1. BOGOLEPOV N.R. — Stările comatoase, Ed. de Stat pentru Literatură Științifică, București, 1962.
2. BOUDOURESQUES J., BERNARD P. — Enciclopédie médico-chirurgicale, Paris, 1968, 17 023 A 10.
3. CINCĂ I., ȘERBĂNESCU AL., APOSTOL V., PITICAȘ G. — Valoarea EEG în encefalopatia hepatică. Raport la a XV-a sesiune Științifică a Secției de neurofiziologie clinică, EEG și EMG, Cluj, 30.V.1975, Vol. cu rapoarte și comunicări.
4. DUNCAN G. — Bolile metabolismului, Ed. medicală, București, 1966.
5. FISCHGOLD H., MATHIS P. — Obnubilations, comas et stupeurs, Masson et Cie, Paris, 1959.
6. FRENCH J. CH. — Lésions cérébrales, *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1952, *68*, 6, 727—740.
7. GALEA GH. — Comele hepatice, Ed. medicală, București, 1959.
8. LESTRADET H. — Les comas métaboliques. Actualités pédiatriques, Doin, Paris, 1964.
9. LESTRADET H., DESCHAMPS I. — Les comas, Expansion, Scientifique Française, Paris, 1965.
10. LESTRADET H. — *Presse méd.*, 1966, 74, 99.
11. LESTRADET H. — *Presse méd.*, 1966, *74*, 25, 1 293—1 294.
12. MINCU I. — Boli de metabolism și nutriție, Ed. didactică și pedagogică, București, 1969.
13. MOLLARET P., GOULON M. — Le coma dépassé, *Rev. neurol.*, 1959, *101*, 1, 3—15.

Scanned with OKEN Scanner

14. OARDĂ M. — *Med. internă (Buc.)*, 1965, 17, 695.
15. OARDĂ M., BANCIU D. — *Viața med.*, 1965, *27*, 1, 497.
16. PILAT L., GAVRILESCU N. — Urgențele în bolile profesionale, Ed. medicală, București, 1960.
17. STAMATOIU I.C. — *Viața med.*, 1970, XVII, 3, 99—102.
18. ȘOFLETEA AL. — Neurologie clinică, Ed. medicală, București, 1967.
19. VOICULESCU V., STOICA E. — Stările comatoase, Ed. medicală, București, 1967.

Interferențe psihiatrice în neurologie

Creierul constituie substratul material al proceselor psihice. Bolile ce afectează structurile encefalice antrenează, în numeroase cazuri, și perturbări ale activității psihice. În timp ce bolile neurologice se pretează mai ușor la o interpretare anatomoclinică, bolile psihice, deși pot beneficia într-o mare măsură de aportul neurofiziologiei și al neurohistochimiei în explicarea unora din simptoamele lor, în interpretările de ansamblu sînt preferate criteriile psihologice. Pe măsura perfecționării metodelor de studiu al structurilor encefalice, frontiera dintre neurologie și psihiatrie tinde să se estompeze și să se releve din ce în ce mai mult domenii comune, pe care clinica le demonstrează prin interferarea unor simptoame psihiatrice în neurologie și a unor simptoame neurologice în psihiatrie.

Simptoame psihice în debutul unor boli neurologice

Pseudoneurastenia arteriosclerotică

Simptomatologia clinică este similară celei a neurasteniei: cefalee, oboseală fizică și intelectuală, neliniște, instabilitate, irascibilitate, amețeli, insomnie. Efortul fizic și intelectual le accentuează. Concentrarea intelectuală prelungită realizează așa-zisul „semn al gîndirii dureroase". Modificările posturale rapide ale corpului sau ale capului antrenează frecvent amețeli. Vîrsta, simptoamele obiective ale arteriosclerozei sistemice sînt elementele care atrag atenția spre pseudoneurastenia arteriosclerotică. Simptomatologia ei subiectivă constituie expresia unei circulații sanguine cerebrale dificile, care nu se poate adapta la efort.

Tipul subiectiv sau prediseminat al lui Wilson de debut al sclerozei în plăci

Constituie o modalitate pseudonevrotică de instalare a sclerozei în plăci, manifestată prin semne subiective.

Similare manifestărilor nevrotice, aceste simptoame sînt reprezentate prin: fatigabilitate fizică, amețeli, parestezii, oboseală la lectură, cefalee. Indicații spre organicitate poate oferi numai un examen neurologic minuțios, care este în măsură poate să releveze chiar în această etapă unele simptoame obiective, cum sînt: discrete

Scanned with OKEN Scanner

secuse nistagmice, hiperreflexie osteotendinoasă cu absența reflexelor cutanate abdominale. Examenul oftalmoscopic poate surprinde începutul unei decolorări papilare în partea temporală.

Tulburările psihice în debutul tumorilor cerebrale

Gama acestor tulburări psihice este mult mai largă decît în alte afecțiuni neurologice. De la discrete tulburări nevrotice, pînă la cele de natură psihiatrică, poate fi întîlnită toată categoria tulburărilor afective, intelectuale și comportamentale. Unele din aceste tulburări sînt expresia sindromului de hipertensiune intracraniană, altele pot semnifica locul de dezvoltare a tumorii (frontal, temporal, trunchi cerebral). Nu este deci lipsit de semnificație faptul că un număr relativ important de tumori cerebrale vin în serviciile de neurochirurgie de la servicii de psihiatrie.

1) **Manifestările psihice ale sindromului de hipertensiune intracraniană** sînt reprezentate prin: bradipsihie (diminuare globală a activității psihice), indiferență, apatie, diminuarea memoriei și a capacității de fixare a atenției, dezorientare temporospațială, somnolență.

2) **Manifestări psihice legate de topografia tumorilor cerebrale:**

a) *Tulburări psihice în tumorile lobului frontal.* Ele pot fi grupate în tulburări afective, tulburări intelectuale și tulburări comportamentale.

Tulburările afective sînt cele care conturează debutul. Euforia reprezintă simptomul cel mai constant. Bolnavii ignoră boala, sînt joviali, ironici, au tendința la glume — unele de prost gust, deoarece pierd simțul critic de circumstanță. Această excitație euforică cu bună dispoziție, de aspect hipomaniacal și tendință la acțiuni bizare, a fost denumită *moria* de către Jastrowitz. Treptat, această euforie se șterge, trecînd spre apatie, abulie, lentoare, mimică depresivă.

Tulburările intelectuale debutează prin tulburări de memorie, atenție și concentrare. Ulterior se instalează o stare de indiferentism, însoțită de dezorientare temporo-spațială. Ele ating progresiv un aspect pseudodemențial.

Tulburările de comportament constituie una din manifestările care atrag atenția anturajului familial. În fazele de debut predomină atitudinile de tip maniacal. Progresiv, apare o eliberare a comportamentului instinctual. Pe măsură ce progresează tulburările intelectuale, actele motorii devin lipsite de finalitate.

b) *Tulburările psihice în tumorile de lob temporal.* În tulburările de debut pot fi remarcate, ca și în tumorile lobului frontal, o serie de activități ilogice, dar, în timp ce bolnavii frontali reacționează euforic la critica lor, cei temporali, sînt iritabili, irascibili. Un alt aspect particular al tulburărilor psihice determinate de tumorile lobului temporal este caracterul lor psihotic halucinator (halucinații olfactive, gustative, auditive) și prezența automatismelor motorii.

Manifestări psihice cu semiologie neurologică funcțională

În această categorie sînt incluse simptoamele neurologice funcționale cu determinare psihică. Din această categorie fac parte unele manifestări psihice minore, cum sînt cele de natură nevrotică, și altele mai severe, cu caracter psihotic.

A) **Din grupa nevrotică,** sortimentul cel mai bogat funcțional neurologic este realizat de *isterie*. Ea poate reprezenta, într-o modalitate particulară, aproape toată semiologia neurologică. Babinski i-a acordat isteriei denumirea de *pitiatism* și a relevat

Scanned with OKEN Scanner

caracterul sugestiv al însușirii semiologiei funcționale neurologice. Denumită și „marea nevroză simulatoare", ea nu este însă o predispoziție la simulare. Dimpotrivă, este o boală cu o personalitate particulară, receptivă la sugestie, persuasiune.

Prin multiplele simptoame neurologice funcționale pe care și le poate însuși, isteria sau nevroza pitiatică pune în fața practicii neurologice importante probleme de diagnostic diferențial între organic și funcțional.

După durata simptoamelor funcționale neurologice pe care le reproduc, manifestările isterice pot fi paroxistice sau persistente.

a) *Tulburările paroxistice*. Din acest grup fac parte următoarele categorii de manifestări:

— *Crize excitomotorii*. Unele au aspectul unor așa-zise *„crize de nervi"* declanșate de emoții reale sau numai resimțite în cadrul unor stări conflictuale nesemnificative. Ele se manifestă printr-o exteriorizare dramatică a reacției afective la aceste situații: plîns, strigăte, tremor, polipnee, agitație cu pantomimă exagerată, ruperea veșmintelor etc. Altele imită crizele generalizate epileptice. Lasă impresia unei pierderi a cunoștinței, în care sînt reproduse căderea și convulsiile epileptice. Charcot a încercat sistematizarea în faze a etapelor de desfășurare a marei crize pitiatice generalizate, după manifestările epileptice de etapă, pe care le imită, în:

• *faza de debut* (aura), cu dureri abdominale, genitale, senzație de sufocare, tulburări de vedere, stare de rău general;

• *faza epileptoidă*, cu cădere, contracție tonică a musculaturii (frecvent în opistotonus), încleștarea maxilarelor, scrîșnirea dinților, contracția puternică a orbicularului pleoapelor, contorsiuni ale trunchiului și membrelor, cu aspect clownian și secuse mari convulsive, cu aspect dezordonat, uneori exprimînd atitudini pasionale erotice sau de extaz, exprimări verbale cu caracter pseudodelirant;

• *faza de revenire*, foarte frecvent manifestată printr-un plîns zgomotos sau rîs.

Față de criza epileptică sînt nete elemente diferențiale. Crizele generalizate pitiatice apar în circumstanțe emoționale, totdeauna în prezența unui anturaj. Nu au o reală pierdere de conștiență. Nu se lovesc decît excepțional în cădere deoarece își aleg locul desfășurării crizei, neexpunîndu-se la arsuri sau traumatisme, prin cădere pe obiecte dure. În timpul crizei se remarcă mișcări reacționale la cele imprimate de examinator (la încercarea examinatorului de a-i deschide ochii apare o reacție intensă activă de contractare a orbicularului pleoapelor). Nu se remarcă pe față nici paloarea inițială și nici cianoza apneei din faza tonică a crizei epileptice majore. Uneori s-a remarcat prezența midriazei, cu diminuarea reflexului fotomotor (Rizer). Unele manifestări motorii din timpul crizei au caracter de gesticulație teatrală. Durata crizei este lungă, de zeci de minute.

Uneori, manifestările motorii sînt limitate la contractura tonică a mușchilor trunchiului și membrelor.

Alteori crizele pot fi localizate, limitate ca teritoriu: cu o manifestare tonică sau gestuală la un singur membru.

— *Crize inhibitorii*. Îmbracă frecvent un caracter catalepsic sau narcolepsic. Ele pot fi diferențiate de cele organice numai prin reductibilitatea lor promptă la sugestie.

b) *Tulburări persistente:*

— *Atacuri paralitice*. Mai frecvent sînt limitate la unul din membre sau la ambele membre inferioare și mult mai rar cuprind un hemicorp. Caracterul pitiatic al acestor paralizii se relevă prin circumstanțele de debut (reactive la situații conflictuale sau stări emotive), prin examen clinic (paralizii globale, ce cuprind întreaga musculatură a unui membru, fără modificări de reflexe) și reductibilitatea lor

Scanned with OKEN Scanner

la sugestie verbală sau medicaţie sugestivă (calciu bromat, bule intradermice cu apă distilată). Probleme mai dificile de diagnotic ridică paraliziile pitiatice pe membre traumatizate. În aceste situaţii imobilizarea prealabilă îndelungată poate fi însoţită de atrofii de inactivitate. Examenul reflexelor osteotendinoase şi investigaţiile paraclinice (examen electric clasic, viteza de conducere a nervului) pot aduce elementele de diferenţiere faţă de suferinţa organică.

— *Tulburări de statică şi echilibru*, care pot imita pe cele de origine cerebeloasă sau vestibulară. Absenţa însă a unei semiologii obiective cerebeloase sau vestibulare tranşează diagnosticul.

— *Tulburări de sensibilitate generală*. Anestezia pitiatică constituie manifestarea cea mai frecventă. Se manifestă printr-o insensibilitate totală la stimuli, chiar şi la cei dureroşi. Teritoriul anestezic însă nu se încadrează în topografia de distribuţie a inervaţiei nevritice sau radiculare. Limitele regiunii anestezice faţă de cele cu sensibilitate normală din jur sînt net conturate (au o frontieră liniară). Lipsesc alte semne de suferinţă din partea altor formaţiuni nervoase (reflexele osteotendinoase sînt normale, nu sînt simptoame ataxice sau piramidale).

— *Tulburări senzoriale*. Cel mai frecvent afectează vederea şi auzul, sub forma cecităţii isterice sau surdităţii isterice. Dependenţa pitiatică poate fi relevată prin cercetarea unor reflexe senzoriale de apărare (optico-palpebrale, cohleo-palpebrale).

— *Tulburări de limbaj*. Manifestarea isterică cea mai caracteristică din acest domeniu o constituie *mutismul isteric*. Circumstanţele de apariţie şi simptoamele asociate pot să-l diferenţieze de alte origini (melancolie, schizofrenie, afemie).

— *Mişcări involuntare şi atitudini distonice*. Din cadrul semiotic al mişcărilor involuntare, o manifestare complexă isterică o constituie *coreea*. Mişcările coreice de natură isterică au în general un caracter amplu ritmat, care evocă dansul. Lipseşte hipotonia caracteristică pentru coreea organică.

O altă manifestare o constituie atitudinile distonice, care diferă prin prezentarea lor teatrală şi lipsa unor semne obiective de suferinţa extrapiramidală. Ele trebuie diferenţiate astfel de distoniile lordotice organice, de torticolis şi de atetoză.

— *Tulburări micţionale* de tipul retenţiei sau incontinenţei sînt dificil de recunoscut de cele organice. Chiar şi în cazul unei personalităţi isteroide, trebuie eliminate prin examene clinice şi paraclinice posibilităţile de organicitate.

B) *În grupa psihotică* simptomatologia este mai săracă. Psihoza maniaco-depresivă şi schizofrenia sînt afecţiunile care pot mai ales împrumuta o semiologie neurologică. Tulburările psihice sînt însă deseori aşa de evidente, încît apartenenţa psihotică a semnelor funcţionale neurologice este uşor de întrevăzut. Simptomatologia de împrumut neurologică este caracterizată în cadrul psihozei maniaco-depresive îndeosebi prin tulburări de limbaj (mutism maniacal sau melancolie). Schizofrenia are o gamă mai largă de manifestări neurologice, reprezentată prin atitudini distonice, catatonice, mutism (în cadrul unui negativism mai extins), stereotipii gestuale.

Toate aceste situaţii de interferenţă între semiologia neurologică şi psihiatrică impun un examen clinic minuţios, fondat pe o anamneză aprofundată, care să clarifice atmosfera psihologică de apariţie, modalitatea de instalare şi evoluţie. Aceste situaţii impun, de asemenea, o cooperare între cele două specialităţi în clarificarea originii fenomenelor morbide.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

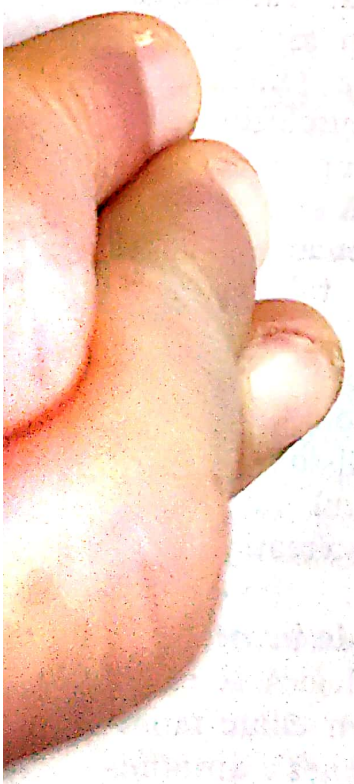
1. ARSENI C., CONSTANTINESCU S.I. — Hipertensiunea intracraniană, Ed. Academiei R.S.R., București, 1972.
2. ARSENI C., CONSTANTINESCU S.I., MARETSIS M., STANCIU M., VOINESCU I. — Procese expansive intracraniene, Ed. Academiei R.S.R. București 1973.

2. bis ARSENI C. — Tratat de neurologie Ed. Medicală, 1980.

3. BABINSKI J. FROMENT — Hysterie, pithiatisme et troubles nerveux d'ordre reflexe, Masson et Cie, Paris, 1918.
4. CONTAMIN F., SAVOURAUD O. — Elements de neurologie, Flamarion et Cie, Paris, 1968, vol. II.
5. MALLET J. — Histerie de conversion, Encyclopedie médico-chirurgicale, Paris, 1965, 37 340 A 10.

5 bis. MASSON M., HENIN D. — Encyclopédie médico-chirurgicale 1979.

6. PREDESCU V. (sub redacția. — Psihiatrie, Ed. medicală, București, 1976.
7. RISER M. — Pratique neurologique, Masson et Cie, Paris, 1952, vol. II.
8. ROUART J. — Les nevroses, Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris, 1965, 37 003 A 10.



Scanned with OKEN Scanner

capitolul 10

Dermatoze provocate de paraziţii micotici (fungici)

Epidermomicoze ale pielii păroase a capului

Sînt dermatomicoze ce au ca localizare electivă, dar nu exclusiv unică, pielea păroasă a capului. Se întîlnesc aproape cu exclusivitate la copil, la care, din cauza marii lor contagiozităţi, provocau altădată adevărate epidemii şcolare; azi, frecvenţa lor este în continuă scădere, datorită eficacităţii şi comodităţii noilor metode terapeutice, prin antibiotice.

a) Microsporia

Este provocată de paraziţii din genul *Microsporum*, cel mai frecvent de *Microsporum audouini* (parazit uman) şi *Microsporum canis*, mai rar de *Microsporum felineum*. Sînt de obicei atinşi copiii de vîrstă şcolară şi se întîlneşte mai frecvent la băieţi decît la fete. Contagiozitatea este foarte mare şi se produce fie de la copil la copil, prin intermediul obiectelor de toaletă, tuns, şepci, fie de la animal la copil (pisici, cîini).

Simptome. Boala este greu de observat în perioada de debut; odată constituită, se prezintă sub forma de plăci rotunde, ovalare, bine delimitate, de dimensiuni în general mari (2—3 cm diametru); plăcile sînt acoperite de scuame uscate, cenuşii, pudroase (fig. 10—1). La nivelul lor, perii bolnavi sînt scurţi, rupţi la 3—6 mm de la emergenţă. La un examen atent (lupă), perii epilaţi par înveliţi de o teacă de culoare albă, constituită din grămezi de spori. Netratate, plăcile se întind, confluează, durînd luni şi ani de zile. Vindecări spontane sînt posibile şi înainte de vîrsta pubertăţii, cînd dispariţia se face, de regulă, fără a lăsa cicatrice.

Scanned with OKEN Scanner

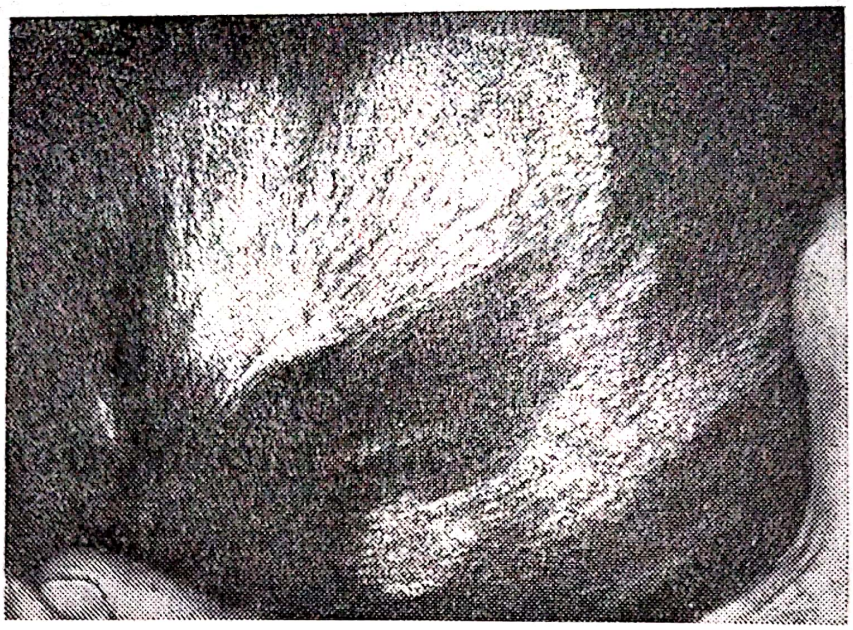


Fig. 10—1. Microsporie a pielii capului.

b) Favusul

Este o dermatomicoză provocată de *Achorion Schönleini*, mai rar de *Achorion Quinckeanum*.

Simptome. Boala se caracterizează prin formațiuni discoide, de culoare galben-sulf, rotunde, ombilicate, cu diametrul de cîțiva milimetri, diseminate în pielea păroasă a capului. Sînt așa-numitele „godet"-uri favice care prin confluare, realizează placarde crustoase, cu miros asemănător urinei de șoarece. Placardele și godeturile izolate pot să cuprindă toată pielea capului, exceptînd o bordură de păr de cîțiva centimetri, la periferia acesteia. Părul este căzut în unele porțiuni, la altele persistă, dar este cenușiu, distrofic și se smulge ușor. Netratată, boala evoluează ani sau zeci de ani (este singura dintre pilomicoze ce nu se vindecă spontan la pubertate), producînd cicatrice alopecice, cu pielea atrofică subțire, lucioasă.

Se descriu 3 aspecte, respectiv 3 forme clinice de favus: favus impetigoid, favus papiroid și favus pitiroid, al căror diagnostic este adesea dificil, dată fiind lipsa *godet*-ului caracteristic.

c) Tricofiția uscată a pielii păroase

La noi în țară este produsă de *Trichophyton violaceum*, foarte rar de *Trichophyton cerebriforme (flavum)* și se întîlnește la copii de vîrstă școlară, fiind ca și celelalte două contagioasă și epidemică.

Simptome. T. violaceum produce de regulă mici plăci rotunde, ovalare, de cîțiva milimetri diametru, prost conturate, parțial alopecice, acoperite de scuame cenușii, în grosimea cărora se găsesc resturi de peri rupți îndoiți în S sau Z, decolorați, cenușii. Vindecarea se face spontan la pubertate, fără alopecie definitivă. Rareori tricofițiile cu *T. violaceum* pot persista și după pubertate (pînă la vîrsta de 20 de ani și chiar mai mult).

Tratament general. Medicația specifică a dermatomicozelor în general, implicit a pilomicozelor, o constituie și astăzi antibioticul, care posedă o acțiune electivă asupra acestei specii de fungi, Griseofulvina (Sinonime: Gricin, Fulcin, Likuden etc.). Ea nu este activă asupra fungilor din grupul *Candida*, pentru care mulți, în mod eronat o prescriu adesea, și nici asupra agenților patogeni ai pitiriazisului ver-

Scanned with OKEN Scanner

sicolor și micozelor profunde. Sînt însă la ora actuală în curs de experimentare noi medicații pentru uz terapeutic sistemic, dar nu s-a ajuns încă la stabilirea posologiei optime și lipsite de efecte secundare. Este vorba de derivați imidazolici cunoscuți sub denumirlle de: Clotrimazol (Canesten, Trimisten) Econazol (Pevaryl), Miconazol (Daktarin), care posedă un spectru fungicid larg, fiind activi atît asupra dermatofiților, cît mai ales asupra speciilor de *Candida*. Dozele zilnice eficace, care s-ar situa în jur de 1,5—2 g, s-au dovedit prost tolerate pe cale orală, chiar cînd au fost utilizate fracționat în 3 sau 4 prize, luate la intervale egale.

Griseofulvina, care azi nu se mai livrează decît sub forma micronizată, se administrează la copiii mai mari (10—16 ani) în doza de 150 mg/zi (6 comprimate a 25 mg), doză apropiată de aceea pentru adulți (0,5—1 g/zi), repartizate în 3 sau 4 prize, la intervale egale de timp; la copiii mai mici (6—10 ani), se administrează în doza de 15—20 mg/kg/zi, dar în practică nu mai puțin de 500 mg/zi (4 comprimate a 125 mg), iar la copiii foarte mici (2—6 ani) — între 2 și 3 comprimate a 125 mg/zi. Subdozarea medicamentului, motivată adeseori prin teama de riscul eventualelor efecte secundare, explică frecventele eșecuri terapeutice, mai ales în cazul favusului. Durata curelor va trebui să fie de asemenea suficient de prelungită, ea fiind în general de 4—6 săptămîni, dar criteriul cel mai valoros rămîne dispariția parazitului din foliculul pilosebaceu și păr, controlată periodic prin examene de laborator (direct și, pe cît posibil, culturi). Durata tratamentului va fi prelungită după caz la pacienții suferind concomitent și de atingeri parazitare ale unghiilor.

Tratament local. Pe cît posibil, părul va fi tăiat cît mai scurt (dar nu mai scurt de 5—6 mm, pentru a putea fi ușor recoltat pentru reexaminare) și se vor face badijonări zilnice sau bicotidiene cu soluții alcoolice de fenilborat de mercur (Fenosept) diluat 1/2—1/3, sau de iod și acid salicilic cîte 1—1,5%.

Se mai pot prescrie: soluția și unguentul Buclosamid și Buclosamid P (cu prednisolon), dar care comportă riscul, ignorat de către mulți, de a induce reacții de hipersensibilitate la lumina solară în timpul perioadelor însorite, de unde necesitatea protecției mecanice a părților descoperite pe durata expunerii la radiațiile luminoase.

În cazurile suprainfectate cu piococii uzuali, se vor aplica unguente cu antibiotice (preferabil cu Neomicină 0,50% sau Cloramfenicol 3%), după spălare prealabilă cu apă și săpun.

Profilactic, vor fi sterilizate (prin etuvare, fierbere sau călcare cu mașina de călcat) șepcile, căciulile. bășlile sau, pe cît posibil, se va renunța definitiv la ele; se previne prin aceste măsuri atît reinfectarea, cît și transmiterea parazitozei la alții. Pe o durată de 3—4 săptămîni, este indicat ca pacientul să fie izolat de alți copii.

d) Tricofițiile supurante (foliculite tricofitice)

Sînt produse de anumite specii de *Trichophyton ectothrix*, de origine animală, „microizi" sau „megaspori" cu proprietăți piogene. Cel mai frecvent în cauză este *Trichophyton gypseum* (tipul *Gypseum asteroides*), mai rar *Trichopyton niveum* sau *faviforme*. Gazdele obișnuite sînt: ecvideele și ovideele; mai rar pot fi parazitate și alte animale (cîinele, pisica), precum și păsările. Contagiunea se face accidental, adesea însă cu caracter profesional, de la animal la om, mai rar de la om la om, în acest caz mai frecvent prin intermediul obiectelor (în frizerii). Se observă mult mai frecvent la bărbați în barbă, decît la femei și la copii (la aceștia în pielea capului, dar pot afecta și alte regiuni, de obicei părțile descoperite. Sînt mai expuși

Scanned with OKEN Scanner

riscului, de contaminare: grăjdarii, văcarii, lucrătorii din abatoare etc.).

Trichophyton ectothrix piogen determină două tipuri clinice importante: sicosisul tricofitic și kerionul (Celse).

α) **Sicosisul tricofitic al bărbii** este constituit din pustule foliculare, avînd o bază infiltrată nodulară. Leziunile asimetrice, diseminate, rămîn izolate sau confluează în placarde bine delimitate, de culoare roșie-violacee, boselate, din ale căror orificii foliculare ies la presiuni mici picături de puroi. Nodulii au un caracter mai puțin inflamator și mai puțin dureros decît acela al pustulelor din sicosisul stafilococic. Perii bolnavi sînt cenușii, fragili, înconjurați de o teacă scuamoasă sau de puroi; se smulg foarte ușor (semn distinctiv față de ceea ce se întîmplă cu perii din sicosisul stafilococic). Leziunile sînt foarte caracteristice la nivelul bărbii, în regiunile: mandibulară, mentonieră și submentonieră (fig. 10—2); ele sînt mai puțin tipice la nivelul mustății, care este mult mai frecvent atinsă decît se crede și unde, în loc de noduli izolați, circumscriși se observă de obicei tumefacții infiltrate difuze ale buzei superioare, dureroase, supurate, cu peri care nu totdeauna se smulg ușor. Există și forme cu caracter inflamator acut, dureroase și febrile, cu edeme regionale și adenopatii satelite.

β) **Kerion Celse.** Este o formă particulară a foliculitei tricofitice, cu particularități foarte caracteristice: se prezintă ca niște formațiuni infiltrate, proieminente, de aspect tumoral, perfect rotund, bine circumscrise, cu diametrul de 5—6 cm. Suprafața este roșie, ulcerată, supurativă, presărată cu pustule foliculare sau cu orificii prin care, la presiune, ies picături de puroi, sau acoperite de mici cruste impetiginoase; perii bolnavi sînt, ca și în sicosisul parazitar, cenușii, decolorați și se smulg foarte ușor. Leziunea este cel mai adesea unică, alteori însă există două sau mai multe. Kerionul Celse se întîlnește frecvent la copii, cu sediul de predilecție în pielea capului, dar și la bărbații adulți, la care își are sediul obișnuit în barbă, ceafă, mai rar pe dosul mîinilor și antebrațe.

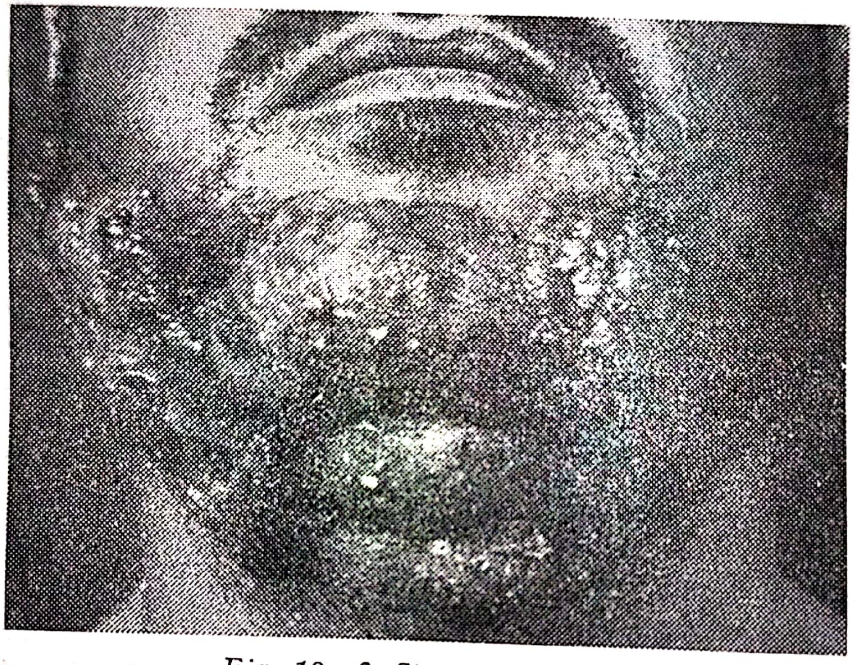


Fig. 10—2. Sicozis tricofitic.

Aproape constant, leziunile de la acest nivel se însoțesc de adenopatii suboccipitale și retroauriculare. Durata tricofițiilor supurate este variabilă,

de la cîteva săptămîni la cîteva luni, manifestînd, spre deosebire de celelalte dermatomicoze, o tendință la vindecare spontană prin expulzia perilor parazitați odată cu supurația perifoliculară și prin modificări de ordin imunobiologic.

Tricofițiile supurate se însoțesc adesea de reacții secundare la distanță, cu caracter tranzitoriu, îndeosebi localizate la gît, ceafă, umeri și porțiunea superioară a toracelui; ele se prezintă sub aspecte diferite, mai frecvent ca erupții lichenoide foliculare, eczematide pitiriaziforme, eritem polimorf.

Tratament general. Se administrează Griseofulvina în doza de 750 mg 1000 mg/zi (6—8 comprimate pe zi) la adult, repartizat în 3 sau 4 prize egale, iar la copii între 250 și 750 mg, în funcție de vîrstă (vezi micozele pielii păroase).

Tratament local. Se fac badijonări cu soluție de fenilborat de mercur (Fenosept) diluat cu apă sau alcool 70° în proporție de 1/2—1/3, sau soluție salicilo-iodată 1%, zilnic sau de 2 ori pe zi, după prealabila smulgere cu pensa a perilor parazitați, care dealtfel se extrag foarte ușor. Se mai poate și aici prescrie Buclosamidul soluție și unguent cu aceleași precauții mai sus amintite, precum și topice cu derivați imidazolici de tipul Clotrimazol (Canesten), Econazol (Pevaryl), Miconazol (Daktarin), livrate sub diferite forme (loțiuni, spray, emulsii, creme, pudră-spray etc.).

e) Tricofițiile pielii glabre

Cunoscute și sub denumirea de *herpes circinat* sau *tricofitic*, sînt produse de: *microsporum canis, tricophiton mentagrafites, tricophyton rubrum* ș.a.; ele se întîlnesc, fie concomitent cu micoze ale pielii păroase a capului la copii (ca expresie a unei autoinoculări), fie independent de ele, atît la copii, cît și la adulți, survenind în urma contagiunii accidentale de la un alt individ sau de la un animal bolnav (cîine, pisică, vite, cai etc.).

Simptoame. Leziunile se pot localiza în orice regiune tegumentară a corpului — mai frecvent însă pe părțile descoperite, expuse la contactul cu sursele de infestare. Ele se prezintă fie sub forma de plăci eritematoscuamoase, fie, în special, sub forma de plăci eritematoase, presărate cu precădere în zona marginală activă cu mici pustule. Au tendința la extindere periferică și la autoinoculare, ceea ce determină noi leziuni. Sînt pruriginoase și uneori se pot suprainfecta cu piococii curente.

Aspectul leziunilor poate fi modificat și „mascat" de aplicări repetate de corticoizi fluorinați *(Tinea incognita)*.

Tratamentul tricofițiilor pielii glabre (atît cel general, cît și cel local) este asemănător cu al pilomicozelor și micozelor supurate. Tratamentul general este rezervat de obicei formelor mai întinse sau rebele la tratamentul local. Mulți autori, ca și noi, preferă asocierea unui corticoid la tratamentele active antifungice: preferabil hidrocortizonul acetat în proporție de 2%.

Epidermomicoze ale pielii glabre

a) Pitiriazis versicolor

Este o epidermomicoză datorită parazitului denumit *Malassezia furfur*, care se manifestă sub forma de pete circumscrise, rotund-ovalare, uneori confluente, de culoare variind de la galben „cafea cu lapte", la brun-arămiu; petele sînt acoperite de scuame fine, furfuracee, uneori discrete, fiind evidențiate prin gratajul superficial al epidermului (semnul unghiei). Leziunile, nepruriginoase, au ca sediu de elecție toracele superior și umerii,

Scanned with OKEN Scanner

putînd cuprinde, mai rar, rădăcinile brațelor și abdomenul, foarte rar gîtul și fața (mai ales la copii). Este foarte puțin contagioasă; dezvoltarea sa poate fi favorizată de transpirațiile abundente, probabil de un anumit pH al pielii. Expunerea prelungită la soare face ca, în locurile parazite, să apară, toamna tîrziu, pete albe hipocromice vizibile.

Evoluția, afecțiunii netratate este lungă, de luni și ani, după care poate să dispară și spontan; recidivele postterapeutice sînt foarte frecvente prin reinfestare cu sporii care sînt ubicvitar prezenți, în special pe veșminte.

Tratament. După o baie caldă, care are ca scop înmuierea și permeabilizarea epidermului cornos, se vor face badijonări zilnice sau bicotidiene, de la gît și pînă la centură, inclusiv umerii și brațele, cu una din loțiunile: Rp Iod metaloidic, acid salicilic, acid benzoic ā ā 2 g, alcool 70°—100 ml sau, preferabil, Rp. Acid salicilic, rezorcină ā ā —4 g, glicerină 5 g, alcool 70°—95 ml.

Durata tratamentului este de 7—10 zile.

Profilactic, se recomandă repetarea curelor: prima la 3—4 săptămîni și celelalte 2—3 pe an la intervale de 6 sau chiar de 4 luni. Între aceste cure, este utilă ștergerea trunchiului cu o soluție foarte diluată de oțet (1—2 linguri la un pahar mic de apă), după baie (acidul acetic posedă apreciabile proprietăți antifungice); nu se va face abuz de spălare cu săpun a regiunii afectate.

b) Eritrasma

Este o dermatoză produsă de *Nocardia minutissima;* pentru unii autori, agentul patogen ar fi o bacterie, neidentificată încă, din genul *Corynebacterium.*

Simptoame. Apare sub formă de placarde eritematoase, uscate, uneori cu tentă ușor gălbuie sau „cafea cu lapte", cu suprafața acoperită de scuame fine; placardele au tendință la extensie centrifugă, atingînd diametre de 5—20 cm și căpătînd contururi policiclice. Pruritul este ușor sau lipsește. Eritrasma atinge, cu predilecție, bărbații. Sediul de elecție îl reprezintă pliurile inghinocrurale și partea superioară a coapsei, mai frecvent cea stîngă, mai rar axilele sau spațiile interdigitale ale picioarelor.

Tratamentul este asemănător celui din pitiriazis versicolor.

c) Epidermofiția inghinală (Eczema marginatum Hebra)

Este provocată de *Epidermophyton inguinale, Epidermophyton floccosum, Tr. mentagrophytes* și frecvent de *Tr. rubrum.*

Simptoame. Se prezintă sub aspectul unor placarde întinse, de culoare roz sau roșie, scuamoase în centru și veziculoase la periferia activă și progresivă, ale căror contururi sînt adesea policiclice.

Sediul de elecție este partea superioară a coapselor, ele putîndu-se întinde la scrot și pielea de pe coapse. Se mai poate găsi mai rar, submamar și interfesier. Leziunile fiind foarte pruriginoase, se pot lichenifica prin scărpinat. Există obiceiul de a se aplica topice cu dermato-corticoizi.

Tratamentul este asemănător celui al epidermofiției palmoplantare.

d) Epidermofiția palmoplantară și interdigitală

Sînt produse de: *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum* și de *Ctenomyces interdigitalis* (specie mai recent izolată); este mai frecvent izolat din spațiile interdigitale ale picioarelor agentul patogen al eritrasmei.

Scanned with OKEN Scanner

Simptoame. Localizările elective sînt: spațiile interdigitale, îndeosebi 3 și 4, și cele subdigitale de la picioare, precum și bolta plantei; mai rar, afecțiunea se localizează în palme. Interdigital epidermul apare, pe suprafețele de contact, fie alb-macerat, fie roz-roșu consecutiv ruperii veziculelor parazitare, cu epiderm cornos decolat în periferie și cu fisuri, uneori, adînci și dureroase în fundul pliurilor. Leziunile se pot extinde cu timpul și la pielea de pe dosul degetelor și al labei piciorului, unde iau un aspect eczematiform. Epidermofiția bolții plantare, uni sau bilaterală, frecvent coexistentă cu localizarea interdigitală, este constituită predominant din vezicule mari, uneori dishidroziforme, și bule în plafonul cărora parazitul este ușor de găsit la examenul micologic direct. Mai rar, leziunile plantare iau aspect de placarde hiperkeratozice, fisurate, greu de diagnosticat. Evoluția este de cele mai multe ori lungă, de ani de zile, cu remisiuni hibernale și recidive estivale, odată cu transpirația abundentă și macerația produsă de căldură. Ele sînt observate deseori la sportivi și la cei care, mergînd mult desculți, frecventează piscinele, sălile și terenurile de sport (*„athletic foot"*). La unii indivizi, afecțiunea ia o alură net cronică și deosebit de rebelă, întinzîndu-se sub o formă atenuată, puțin virulentă, la întreaga plantă, cu leziunile sporadic veziculoase, pe un fond de plăci descuamative, cu contur geografic, în continuă remaniere; (fig. 10—3).

La indivizi cu predispoziție la sensibilizare pot apărea la distanță, simetric și concomitent la ambele mîini, erupții veziculoase dishidroziforme (epidermofitide), a căror intensitate se exagerează cu fiecare recidivă (vezi dishidroza).

La palme, epidermofiția realizează placarde veziculo-descuamative cu evoluție excentrică, mai activă la periferie, uni- sau bilaterală.

Tratament general. Constă în administrarea Griseofulvinei în doza de

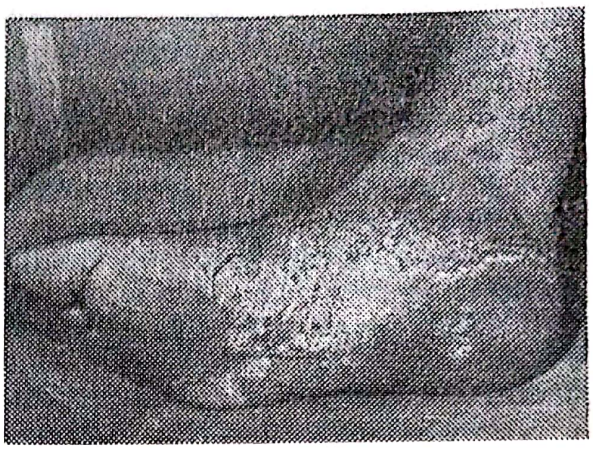


Fig. 10—3. Epidermofiție plantară (forma hiperkeratozică).

750 mg/zi, repartizată în 3 sau 4 prize egale. Cura va avea o durată variind de la 10 la 20 zile în funcție de întinderea și răspunsul leziunilor la tratament. Antibioterapia sistemică este aplicată, în general, în cazurile cu leziuni acute și întinse, multiple, sau rezistente la tratamentele locale anterioare. Formele în care epidermofiția inghinală și interdigitoplantară s-au eczematizat sau au produs erupții de sensibilizare la distanță nu răspund decît parțial la Griseofulvină; ele beneficiază însă de asocierea acesteia cu corticoterapia sistemică administrată în cură continuă (Superprednol 3 mg/zi, Prednison sau Prednisolon 30 mg/zi), iar, în cazurile recidivate, preferabil în cură discontinuă (Superprednol cîte 4—6 mg, Prednison sau Prednisolon cîte 40—60 mg din două în două zile).

În cazurile suprainfectate, se va începe tratamentul cu antibiotice (preferabil eritromicină) timp de 5 zile.

Tratament local. Pentru epidermofiția picioarelor, se recomandă în primele 3—4 zile băi cu soluții slabe de permanganat de potasiu, acid boric sau fenilborat de mercur (Fenosept — o lingură la fiecare litru de apă), după care se vor face badijonări cu soluție de Fenosept diluat cu apă sau alcool 70°— 1/2 sau 1/3, sau cu o soluție alcoolică 1% de iod și acid salicilic; pentru cazurile cu leziuni eczematizate, se preferă soluții mai „blînde" (ex. acid

Scanned with OKEN Scanner

salicilic, acid benzoic, acid boric āā 0,50 g, Glicerină 5 g, alcool 70°—95 ml). În locul acestor soluții poate fi utilizată soluția Castellani (Streptomicozan). Concomitent se aplică și topice asociind antifungice și corticosteroizi, iar în cazurile suprainfectate și antibiotice: Buclosamid, preferabil Buclosamid P, sau Rp. Cutaden 1 tub, acid salicilic, acid boric, acid benzoic āā 0,60 sulf precipitat 1,50 g, hidrocortizon 200 mg. Mai recent, sînt utilizate topice conținînd derivați imidazolici (Clotrimazol, Econazol, Miconazol; iar în formele eczematizate Pevison).

Profilactic, se va șterge cu soluția antifungică „blîndă" bisăptămînal în pliurile inghinocrurale și în regiunea sub- și interdigitală, preferabil după baie. În același scop, se mai utilizează pudraje bisăptămînale cu talc cu acid boric 3—4 %, pudră care se recomandă și pentru pudrajul periodic al încălțămintei.

Micoze cutanate profunde

a) Actinomicoza

Actinomicoza este datorată mai multor specii de *Actinomyces*, dintre care cele mai importante sînt: *Actinomyces (Nocardia) bovis* și *Actinomyces Israeli*, aceasta din urmă fiind cauza cea mai frecventă a infecțiilor umane. Actinomycetele sînt paraziți (azi considerați bacterii) foarte răspîndiți (sol, vegetale, ape), dar numai o parte din ei sînt sau devin patogeni. Contaminarea se face obișnuit prin soluții de continuitate, în urma unui microtraumatism al pielii sau mucoasei bucofaringiene (mestecatul boabelor, spicelor și tijelor de graminee) sau prin ingestia alimentară. Azi este admisă teoria autoinfecției cu germenii preexistenți, în stare saprofită în cavitatea bucală, care își exaltează virulența, devenind patogeni după traumatisme, extracții dentare etc.

Simptoame. Localizarea cea mai frecventă, legată de focarele infecțioase, este cea a regiunii cervico-faciale: pornind de la focarele dentare, procesul infecțios duce la o celulită cervico-maxilară, care apoi se concretizează în unul sau mai mulți noduli subcutanați, duri, indolori, aderenți de planurile profunde și apoi de tegumente, care devin roșii. Evoluția nodulilor se face după tipul gomelor în general, ajungîndu-se la fistulizare și supurație cu eliminare de grăunți galbeni, moi. Evoluția lent progresivă este de lungă durată, invadînd țesuturile vecine, inclusiv oasele, ale căror leziuni pot fi decelabile radiologic. Starea generală este în general bună. Mai rar, se pot produce diseminări la distanță, subcutanate sau viscerale. În regiunea perineofesieră, actinomicoza cu punct de plecare rectal poate realiza un sindrom elefantiazic supurativ, polifistulos, simulînd sindromul Jersild din limfogranulomatoza Nicolas-Favre sau tuberculoză. Localizarea la picior realizează aspectul clasic de „picior de Madura".

Tratament general. Se va începe cu iodură de potasiu *per os* (în doze zilnice progresive de la 3—12 g, din poțiunea cu 20 g sirop, apă ad. 300 g) sau injecții intravenoase din soluția de Lugol (iod metaloid 1 g, iodură K 2 g, apă distilată sterilizată 100 g), începînd cu 2 ml și crescînd zilnic pînă la 5 sau chiar 10 ml, în amestec cu o soluție sterilă de hiposulfit de sodiu în cantități egale, practic pînă la decolorarea iodului. Medicația iodată, depășită de noile medicamente cu acțiune asupra actinomicetelor, poate fi utilizată ca auxiliar în formele rebele și în cele ce se însoțesc de o stare elefantiazică.

Se mai prescriu: a) sulfamide: Sulfatiazol, care se administrează în doze de 8 g pe zi, primele 4—5 zile, apoi 4 g zilnic în săptămînile următoare, eventual în asociație cu iodura de potasiu, după metoda clasică a lui Legroux;

Scanned with OKEN Scanner

b) hidrazida acidului nicotinic (HIN) a dat uneori rezultate, în doze de 10 mg/kilocorp/zi; c) antibiotice: penicilină G, sodică sau potasică, în doze ce pot atinge pînă la 10 milioane U pe zi (sau Moldamin) timp de mai multe luni; streptomicină, în doze de 2 g pe zi, timp de 4 săptămîni, apoi un gram pe zi, încă cîteva luni, tetraciclină, 1—2 g pe zi, în cure prelungite 1—2 luni (eventual se va încerca administrarea pe cele intravenoasă cu Solvocilin).

Tratament local. Se practică instilații pe traseele fistulelor și intra- și perilezionale, cu soluții slabe de: penicilină, streptomicină, hidrazidă (HIN), Lugol, sublimat etc.

Roentgenterapia antiinflamatoare constituie, după unii autori, un tratament de elecție.

În cazurile mai vechi, soldate cu scleroză, se recomandă extirparea chirurgicală, iar în cazurile vechi de „picior de Madura", cu atingere osoasă, după epuizarea terapiei medicamentoase, se indică și amputarea labei.

b) Sporotricoza

Sporotricoza este o micoză cronică rară, comună omului și animalelor, provocată de ciuperci din clasa hifomicetelor (grupul *Sporotrichum*), caracterizîndu-se prin apariția de leziuni gomoase, cutanate sau hipodermice. Două sînt speciile patogene: *Sporotrichum Schencki* și *Sporotrichum Beurmanni*. Este universală, întîlnindu-se îndeosebi la populația rurală. Se admite în general că agentul fungic trăiește ca saprofit pe diferite plante sau în pămînt și că invadează accidental unele animale (cai, pisici, cîini, șobolani, iepuri etc.). Înlocuirea se face de obicei prin piele, printr-o mică soluție de continuitate, cel mai adesea traumatică.

Simptoame. Boala comportă numeroase forme clinice, cea mai frecventă și mai caracteristică fiind forma *gomoasă diseminată;* aceasta se caracterizează printr-un polimorfism evolutiv, întîlnindu-se: nodozități indurate, gome ramolite, abcese, ulcere și cicatrice. O a doua formă caracteristică este forma *limfangitică*, în care gomele înșirate de-a lungul vaselor limfatice, în general pe membre, au ca punct de plecare un șancru de inoculare (șancru sporotricozic), respectiv un mic nodul dermohipodermic, care ulterior se necrozează. O a treia formă este cea *epidermică cu leziuni papulonecrotice și vegetante*, grupate în placarde.

Tratament. S-au dovedit active: penicilina G, streptomicina, sulfamidele (vezi actinomicoza) și mai ales iodul (iodura de potasiu 50 g, apă distilată q.s. pentru 250 ml) (vezi actinomicoza).

În caz de intoleranță gastrică la iod se recomandă Lipiodolul 20% sau 40%, în doze crescînde, o dată sau de două ori pe săptămînă. Tratamentul iodat durează mai multe luni (3—4), practic pînă la vindecare, prelungindu-se după vindecare încă 2—3 săptămîni.

c) Micetomi

Este o entitate anatomoclinică, dar nu și etiologică, provocată de agenți patogeni, cel mai adesea ciuperci, care aparțin unor specii, genuri și familii diferite: *Actinomyces, Madurella, Indiella, Aspergillus, Sterigmatocystis, Penicillium* ș.a.; cei mai importanți sînt *micetomii actinomicozici* și cei *maduromicozici.*

Simptoame. Clinic, micetomul prezintă, după Brumt, o tumoare micozică inflamatorie, care produce grăunți de culoare și dimensiuni variabile după specia ciupercii, formați dintr-o împletitură de filamente miceliene și care sînt eliminați prin fistule. Micetomii pot să aibă o localizare ubicuitară, dar mai ales la picior („picior de Madura"). Inocularea este exogenă în peste 90% din cazuri, făcîndu-se la nivelul piciorului, în urma unui traumatism. În perioada de stare, piciorul

Scanned with OKEN Scanner

devine voluminos, monstruos, planta este bombată, tegumentele îngroșate, presărate de proeminențe mamelonate și fistule, ce supurează ani de zile și prin care ganglionii sînt frecvent palpabili. Examenul radiologic decelează adesea leziuni osoase. Prognosticul funcțional este prost.

Tratament. Micetomii fungici sînt foarte rebeli; în cei actinomicozici, tratamentul medical este acela al actinomicozei. Dată fiind slaba eficacitate a tratamentelor medicale, este necesar să se recurgă la intervenția chirurgicală, singura în măsură să rezolve favorabil boala; excizia tuturor traiectelor fistuloase, pînă la aponevroză sau os, urmate de grefe plastice sau amputarea labei.

Candidoze cutaneo-mucoase

Sînt afecțiuni acute, subacute sau cronice, datorate ciupercilor levuriforme, cea mai importantă fiind *Candida albicans;* mai rar pot fi găsite *Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis, Candida Guillermondi* etc. De cele mai multe ori este vorba de suse autohtone saprofitare, trezite din latență și devenite patogene sub influența diverșilor factori, la nivelul tegumentelor, în pliuri și pe extremități; dezvoltarea lor este favorizată de: transpirație abundentă cu implicații asupra pH-ului cutanat, macerații, asociații microbiene, hiperglicemie cu hiperglicistie sau diabet. La nivelul mucoasei bucale, intestinale și genitale (vaginală), dezvoltarea *Candidei* este declanșată printr-un mecanism competitiv, în urma modificării echilibrului florei microbiene fiziologice (disbioză microbiană), mai rar spontan, de cele mai multe ori după administrarea — mai mult sau mai puțin prelungită uneori după cure scurte) — de antibiotice cu spectru larg sau a unor chimioterapice ca Metronidazolul (Flagyl) utilizat azi curent în tratamentul tricomonazei. Alți factori care pot declanșa o candidoză cutanată sau mucoasă: diabetul, sarcina, corticoterapia și tranchilizantele utilizate în cure lungi. Manifestările clinice ale candidozelor cutaneo-mucoase sînt foarte polimorfe, aspectele diferind în raport cu localizarea.

I. Candidoze cutanate

a) **Intertrigo**

Se localizează la picior, cu predilecție pentru spațiile 3—4 interdigitale și pliul subdigital, iar la mînă, pentru spațiul 3 interdigital, survenind frecvent la cei ce stau cu mîinile în umezeală (spălătorese) sau manipulează fructe. După un stadiu de eritem pruriginos, urmează unul de decolare epidermică, secreție și macerare, cu depozit albicios și cu fisurare a fundului pliului. La periferia placardului intertriginos se observă un guleraș de epiderm cornos caracteristic. Alte pliuri ce constituie sedii frecvente ale infecțiilor cu *Candida* sînt pliurile genitocrurale, interfesiere și submamare. Intertrigourile cu aceste ultime localizări iau foarte curînd aspectul unei dermoepidermite eczematiforme.

b) **Dermoepidermita**
(dermită eczematiformă cu levuri)

Se prezintă ca un placard eczematoid, care se deosebește de cea microbiană prin: aspectul adesea policiclic cu tendință centrifugă, activitate crescută în periferie, marcată printr-un chenar veziculos sau printr-un guleraș descuamativ, mici vezicule-pustule de autoinoculare („pui") în vecinătatea placardului primar. Se întîlnește la nivelul pliurilor, pe dosul labelor picioarelor și pe gambe.

Scanned with OKEN Scanner

II. Candidoze ale mucoaselor

a) Stomatite cu levuri

La adulți, stomatita candidozică se poate prezenta sub aspecte diferite. În perioada de debut, este cel mai adesea vorba de o stomatită eritematoasă și acest aspect poate persista îndelungat la cei mai vîrstnici; mucoasa jugală și linguală este roșie și se însoțește de senzația de arsură. Adesea însă pe acest fond eritematos apar depozite albicioase, pseudomembranoase izolate, alteori confluente, realizînd un aspect leucoplaziform difuz. În ce privește etiologia acestor candidoze bucale, ca și a multora din acelea vaginale cu care coexistă în multe din cazuri, în afara diabetului și a administrării antibioticelor perioade de timp mai mult sau mai puțin îndelungate, sînt azi considerați ca factori favorizanți medicațiile imunosupresive (corticoterapia, citostaticele, metronidazolul, tranchilizantele și neurolepticele etc.).

Mai atragem atenția în legătură cu diagnosticul de „candidoză bucală", că el este afirmat cu prea multă ușurință fie numai clinic pe baza unei glosite, cu mucoasa depapilată și roșie însoțită de senzația de arsură (glosopiroză), fie pe baza unui examen efectuat de un laborator insuficient de experimentat în capitolul patologiei fungice, atestînd prezența *Candidei* prin simplu examen direct sau prin dezvoltarea cîtorva (rare) colonii de *Candida*. În realitate, astfel de rezultate nu au nici o valoare, fiind vorba aici de cazuri de glosită — expresie a unei suferințe digestive cronice sau de simpla glosodinie sau glosopiroză, psihogen întreținută. Majoritatea acestor bolnavi preocupați de „falsa" lor candidoză bucală, sînt pacienți constanți și asidui ai diferitelor cabinete de consultații dermatologice și stomatologice, consumînd inutil cantități industriale de Nystatin (Mycostatin, Stamicin).

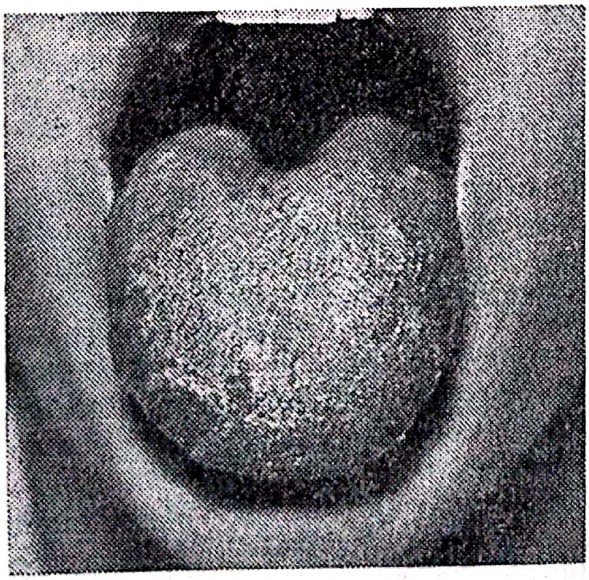


Fig. 10—4. Candidoză bucală

b) Muguet

Muguet-ul, apanaj al sugarului atrepsic, debilitat prin tulburări digestive, poate fi întîlnit și la copilul sănătos. În perioada de stare ia aspectul de depozit alb-cremos difuz pe suprafața limbii și a mucoasei obrajilor. Detașarea depozitului relativ aderent, produce sîngerări ale mucoasei. Evoluția prelungită favorizează infecțiile bronhopulmonare sau extinderea candidozei la intestin și arborele respirator.

c) Perleș

Perlești (stomatita angulară) este o fisură superficială bilaterală a comisurii labiale, acoperită de un exsudat albicios grăsos; apare frecvent la copii, la care coexistă, de obicei, cu o stomatită, și la purtătorii de proteze sau vîrstnici edentați, la care are o evoluție cronică recidivantă.

d) Balanite și balanopostite

În balanite și balanopostite cu levuri, mucoasa este roșie inflamatorie, foarte pruriginoasă, acoperindu-se cu mici pustule și evoluînd spre o balanită erozivă, cu epidermul macerat și cu

Scanned with OKEN Scanner

depozite alb-cremoase. La cei mai vîrstnici aceste balanite apar frecvent pe fondul unui diabet.

e) **Vulvo-vaginita**

Vulvo-vaginita candidozică: localizare azi foarte frecventă a candidozei, omoloagă a balanitei candidozice. Se manifestă uneori printr-un simplu prurit. Cel mai adesea, însă, pruritul însoțește o leucoree mai mult sau mai puțin abundentă, cremoasă sau grunjoasă; mucoasa vulvo-vaginală este roșie, erozivă sau acoperită cu depozite albicioase. Pielea din regiunea perivulvară devine cu timpul sediul unei dermoepidermite (frecvent la diabetice) ce se poate extinde la pliurile inghino-vulvare, perineu, pube. Infecția poate cuprinde uretra și vezica urinară sau uterul.

III. Granulomul candidozic (monoliazic)

Este o formă clinică mai rară, debutînd în prima sau a doua copilărie. Începe prin mici noduli dermici, inflamatori, dintre care unii se ulcerează, extinzîndu-se în suprafață, pentru a forma plaje papilomatoase vegetante, zemuinde, net delimitate, în timp ce alții se acoperă de cruste cornoase foarte caracteristice, simulînd cornii cutanați. Leziunile se localizează de preferință pe față, pielea capului, dar și în alte regiuni tegumentare. Leziunile cavității bucale amintesc „muguet"-ul; sînt prezentate adesea și leziuni de *onixis* și *perionixis* candidozic. Evoluția este gravă, adesea mortală, prin cașexie și bronhopneumonie intercurentă; există însă cazuri cu evoluție cronică prelungită pînă la vîrsta adultă (Degos).

Tratamentul general. Profilactic se vor evita: pe cît posibil abuzul de antibiotice și chiar uzul lor pentru manifestări morbide, neînsemnate, excesul de imunosupresare, alimentația monotonă și tulburările digestive cronice, care pot produce crearea unui dismicrobism intestinal cu dezvoltarea în exces a *Candidei*. Se vor combate hiperglicemia și diabetul. Se recomandă ca în cazul utilizării antibioticelor în cure prelungite și în cursul tratamentelor cu Metronidazol, să se administreze concomitent și Stamicin în doze medii: cîte 3—6 drajeuri (1/2—3 milioane U.I./zi), aceasta din urmă activă numai în candidozele digestive.

Nistatin (Stamicin) este indicat în candidozele tubului digestiv. Se administrează pe cale orală, în doză medie de 9—12 drajeuri (4 1/2 — 6 milioane U.I./zi, în 3—4 prize). La copii, 2—6 drajeuri/zi. Curele se prelungesc în funcție de evoluție și rezultate, în principiu mai multe zile după dispariția fenomenelor clinice obiective și a *Candidei* la examenele de laborator. Toleranța este în general bună.

Amfotericina B. Antibiotic de rezervă, activ în candidozele viscerale și în granulomul moniliazic (indicație majoră). Puțin solubil în apă, se dizolvă în soluție glucozată 5%; precipitînd în soluție clorurosodică izotonică, nu se utilizează diluții cu acest solvent. Fiole a 50 mg pulbere (sare de sodiu a Amfotericinei B), care se dizolvă în apă distilată sau soluție 5% glucoză; se administrează intravenos, preferabil în perfuzii lente cu soluții conținînd 0,1 mg/ml. Doza uzuală este de 0,25 mg — 0,75 mg/kilocorp/24 de ore (maxima 1,5 mg/kilocorp în 24 de ore), administrată la 24—48 de ore. Durata tratamentului este de 3—8 săptămîni, în funcție de rezultatele obținute.

Imunoterapia cu extracte antigenice glucidolipidice aduce reale servicii în candidozele viscerale, în care se administrează în doze relativ mari, progresiv crescînde, de la 0,2 ml — 2 ml (la copil, jumătate din doza adultului, la sugari 1/4 din doza adultului), la 2 zile, subcutanat, concomitent cu antibiotice antifungice.

Alte medicamente cu acțiune anticandidozică ce pot fi utilizate în candidozele buco-intestinale sînt derivații oxichinoleinici: Saprosan, Mexaform,

Scanned with OKEN Scanner

Cifoform; corticoizii (Superprednol, Prednison, Supercortizol) vor fi utilizați în doze medii, cure scurte, în formele cu manifestări de sensibilitate (dermite eczematiforme, erupții secundare), extensive, cu tendința la diseminare (vezi și eczemele micotice).

Tratament local. Va fi individualizat în raport cu forma clinică a candidozei.

Dermita eczematiformă și intertrigoul candidozic (în esență tot o dermită eczematiformă) vor fi tratate ca eczemele micotice (vezi eczeme).

Stomatitele cu levuri vor fi tratate prin: gargarisme cu soluție slabă de kaliu permanganic sau oxichinoleină 1/5000, Fenosept, 1 lingură la un litru de apă; badijonări cu glicerină boricată 5—10%, glicerină cu stamicină (100 000 U.I./g glicerină), 1—2—3 ori pe zi; pulverizări cu stamicină incorporată în lactoză, în proporție de 100 000 U.I./g de lactoză, de 2—3 ori pe zi; la nevoie se vor sparge, de 2—3 ori pe zi, cîte un drajeu de stamicină și se va menține în cavitatea bucală un timp cît mai îndelungat. Durata tratamentului va fi de 7—10 zile, prelungindu-se la nevoie în raport cu evoluția leziunilor.

Stomatita (cheilita) angulară (perleșul) candidozică se va trata prin creme și unguente cu stamicină (100 000 U.I./g excipient) asociat eventual cu hidrocortizon 1—2%, după prealabila atingere (la 2 zile) cu soluție 2% de Ag. nitric.

Balanopostita cu levuri va beneficia de: spălături cu o soluție diluată de Fenosept (1 linguriță la un pahar de apă), după care se vor aplica paste cu apă, apoi paste grase sau unguente conținînd stamicină 100 000 U.I./g excipient și eventual hidrocortizon 1—2%.

Vulvovaginitele candidozice se vor trata prin irigații cu o soluție slabă de kaliu permanganic (1/10 000) sau preferabil cu Fenosept diluat, 1—2 linguri la un litru de apă călduță, acid boric 5—10%, practicate 1—2 ori pe zi, dimineața și seara, după care se va introduce cîte un ovul de Stamicin, conținînd 500 000 U.I. antibiotic. Tratamentul va fi de 10—15 zile, cura repetîndu-se după o săptămînă. Se face tratament și partenerului (vezi balanopostita candidozică).

Granulomul moniliazic va beneficia de: decaparea crustelor prin băi călduțe, emoliente, cu soluții slabe de kaliu permanganic sau spălare cu apă și săpun a zonelor acoperite de cruste, și unguente conținînd substanțe decapante: Rp. acid salicilic 2 g, acid benzoic 4 g, vaselină 40 g (pomadă Witfeld), urmate de unguente cu Stamicin (100 000 U.I./g excipient gras, care poate fi simplă vaselină neutră) sau unguente Saprosan T și Decaderm. Prealabil, se pot face badijonări cu soluții slabe de Fenosept și Decaderm (vezi mai sus).

De dată mai recentă, pentru candidozele cutanate și ale mucoaselor genitale, se utilizează pe scară tot mai largă topice antifungice pe bază de derivați imidazolici: Clotrimazol (Canesten), Econazol (Revaryl), Miconazol (Dakterin), sub diferite forme: cremă, loțiune, sprayuri, pudre-spray în concetrație de 1%, sau combinații de astfel de antifungice cu corticosteroizi (ex. Pevisone). Pentru candidoza vaginală, se folosesc ovule conținînd 50 mg și respectiv 150 mg de Econezol; acestea din urmă (de 150 mg) se utilizează cu succes pentru rezolvarea afecțiunii în numai trei zile.

Onicomicozele

Survin în legătură cu o micoză a pielii păroase a capului, cu o epidermofiție plantară sau interdigitală sau independent de acestea. Ciupercile care pot s-o producă sînt numeroase: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Achorion*, *Candida*, *Penicillium* etc., cele mai curente sînt cele produse de *Tricho-*

Scanned with OKEN Scanner

phyton violaceum și *Trichophyton (Epidermophyton) interdigitalis*. Uneori, onixisurile parazitare au un caracter profesional; cele tricofitice se întîlnesc mai frecvent la văcari, fermieri, veterinari, iar cele cu *Candida* la cei ce manipulează fructe.

Onixisurile tricofitice. Debutează de obicei în partea profundă a unghiei, în șanțul subunghial, de sub marginea liberă a acesteia prin pete albe-gălbui, ce apar vizibile prin transparența lamei unghiale. Leziunea progresează lent spre matrice, cu îngroșarea unghiei spre profunzime, făcînd ca tabla externă să apară ridicată de o masă cornoasă friabilă („măduvă de soc"). În stadii mai avansate, uneori precoce, poate fi invadată și tabla externă, care devine fisurată, erodată, rugoasă, neregulată. În general, onicomicozele tricofitice nu se însoțesc de perionixis. De obicei sînt atinse mai multe unghii; adesea la mîini sînt lezate 9 din 10.

Onixisul și perionixisul cu levuri (Candida). Ating de obicei mai multe unghii, concomitent sau succesiv; onixisul debutează cel mai adesea printr-un perionixis inflamator, cu supurație discretă la nivelul șanțului periunghial, simulînd un perionixis stafilococic. Unghia este secundar invadată (foarte rar primitiv), leziunile manifestîndu-se asemănător celor din onixisul tricofitic. Onixisul și perionixisul cu levuri se observă frecvent la femei (abuz de: manichiură", spălatul vaselor și rufelor cu detergenți etc.). Uneori, la acești bolnavi, glicemia poate fi crescută.

Tratament general. La onixisurile tricofitice, marea majoritate a autorilor a renunțat la procedeele clasice (extirparea unghiei, roentgenterapie, onicoliza prin sulfură de sodiu etc.), care erau urmate frecvent de recidive, preferînd tratamentul cu Griseofulvin M în doză de 0,5—1 g g/zi și în cure prelungite de 3—4 luni (vezi epidermofiții).

Pentru a se scurta această lungă durată a tratamentului sistemic cu Griseofulvină, este recomandabil ca acesta să fie precedat și însoțit de un tratament local. Acesta constă în raclarea lamei unghiale cu marginea tăioasă a unui fragment de sticlă proaspăt ruptă, ajungîndu-se în mai multe ședințe pînă aproape de patul unghiei; concomitent se fac aplicații cu o soluție iodată 1% sau cu o soluție Castellani și cu topicele amintite anterior, pe cît posibil acelea pe bază de derivați imidazolici; în onicomicoze cu dermatofiți, se mai poate utiliza o pomadă cu iodură de potasiu 50% în vaselină, sau lanolină și vaselină în părți egale. În onixisul și perionixisul cu levuri, în lipsa acestora din urmă, după prealabile băi călduțe de 15—20 minute cu permanganat de potasiu sau fenilborat de mercur (Fenosept) 1 linguriță la o jumătate de pahar de apă, se fac badijonări cu soluția Castellani sau cu celelalte soluții antifungice și se vor aplica unguente cu Nistatin (Stamicin) 100 000 U.I./g de excipient. Deoarece onixisul candidozic se însoțește aproape constant de un perionixis (care cel mai adesea precedă onixisul), se poate asocia și un corticoid, iar pentru că perionixisul etichetat drept candidozic este adesea mixt (cu o floră microbiană complexă, dar predominent stafilococică), este indicată și asocierea unui antibiotic, aici preferabil cloramfenicolul 2—3% [Ex. Cutaden 1/2 tub (12 g), Stamicin 1 500 000 U.I. (3 draj.), Cloramfenicol 0,50 g, acid boric 0,20 g, hidrocortizon 150 mg sau Superprednol X tabl., parafină 3 g)]; pentru o mai bună eficiență și o cît mai scurtă durată a tratamentului (2—3 luni), unguentul va fi utilizat sub pansament ocluziv, cu ajutorul unor rondele din folie de polietilen care, aplicate pe extremitatea degetelor bolnave, sînt apoi legate la cîțiva centimetri distanță de o bentiță de leucoplast.

Atît în cursul tratamentului, cît și după terminarea acestuia cu titlu profilactic, se vor evita contactul prelungit cu apa și mai ales cu săpunul și detergenții, precum și practicarea manichiurei.

Scanned with OKEN Scanner

Scabia

Este o parazitoză produsă de *Sarcoptes scabiei* varietatea *hominus*, care manifestă o recrudescență în ultimii 10 ani pe plan mondial, recunoscînd ca factori favorizanți: înmulțirea și fluctuații mari ale populației, insuficienta educație sanitară, igiena deficitară, insuficienta cunoaștere a aspectelor clinice a bolii în actuala epidemie, ceea ce duce la temporizarea și răspîndirea acesteia.

Se vorbește despre o scabie recentă, în care predomină leziuni specifice caracteristice, alături de leziuni specifice mai puțin cunoscute cum sînt elementele nodulare (scabia nodulară); aceștia din urmă au diametrul de 0,5—1,5 cm, sînt de obicei în număr mic, avînd ca localizări elective regiunile centurii, fesieră, superioare ale coapselor, genitale, în special la bărbat (localizări preferate dealtminteri și de leziunile obișnuite); ele sînt rezistente la tratamentul antiscabios (nodulii persistenți postscabioși). În această formă recentă leziunile nespecifice, alergice sînt în proporție relativ mică.

În cea de a doua formă, scabia veche, evoluînd mai mult de 2—3 săpt. predomină leziunile nespecifice, alergice de tip prurigo sau eczematide, cele specifice caracteristice pierzîndu-se între acelea dintîi, de unde și dificultățile de diagnostic ce decurg. Factorul epidemiologic (contaminarea familială sau în cadrul unei colectivități) este de mare valoare diagnostică, ca și unele complicații ca: piodermizarea coatelor la copii și adolescenți, sau eczematizarea sînilor la femei.

Tratamentul constă în aplicarea concomitentă la toți membrii familiei sau colectivității, de Hexaclorociclohexan (HCH) 1% pentru adulți și 0,1% la copii între 2 și 10 ani; se practică o singură sau cel mult două aplicații prin masaj ușor în 2 seri consecutive, urmate de o baie și schimbarea lenjeriei de pat și corp. La copiii sub 2 ani, se utilizează fie unguentul cu sulf 5% timp de 2 sau 3 zile consecutiv (peste 3 aplicații există risc de dermită de sulf). Se mai utilizează benzoatul de benzil într-o suspensie hidroalcoolică în proporție de 25% la adult și 12,5% la copii sub 10 ani, 3—4 zile consecutiv. Un mare număr dintre pacienți, mai ales dintre aceia cu scabie învechită, sînt susceptibili de a face așa-numitul „sindrom postscabios", caracterizat printr-o accentuare a leziunilor nespecifice alergice și a pruritului prin aplicarea scabicidelor, în special ale acelora sulfurate, care cedează greu chiar la aplicații de topire cu corticoizi (mixturi sau unguente — vezi eczema, prurigo ș.a.).

Dermatoze alergice

Eczemele

Eczema este un sindrom cutanat inflamator superficial, de natură alergică, cu evoluție acută, subacută sau cronică, provocat de o serie de factori externi sau interni, fie singuri, fie în asociație. În forma sau stadiul său acut se caracterizează prin vezicule și papulo-vezicule grupate, pruriginoase, iar histologic, prin acantoză, spongioză și veziculație intramalpighiană. În formele cronice se caracterizează printr-un grad variabil de lichenifi-

Scanned with OKEN Scanner

care, căreia histologic îi corespunde o hiperacantoză cu papilomatoză și infiltrat dermic de tip inflamator banal.

Etiopatogenie

Etiopatogenia eczemelor rămîne în parte neelucidată, mai ales cu privire la așa-zisa predispoziție și susceptibilitate a unor indivizi de a reacționa prin eczemă la diversele substanțe alergizante. Se vorbește în acest sens de o predispoziție individuală constituțională, de una familială și de una dobîndită prin intervenția unor factori interni (tulburări neurovegetative și psihice, tulburări digestive eronice, endocrine, dismetabolice etc.) sau externi (macerație, hipersudorație, traumatisme, fricții, scărpinat, frig, lumină solară, căldură excesivă etc.). Toți acești factori au un rol mai mult sau mai puțin important favorizant în pregătirea „terenului" pentru intervenția adevăraților agenți cauzali eczematogeni cunoscuți în eczemele zise de cauză externă și obscuri într-o serie de alte cazuri cu etiologie complexă; este vorba în aceste din urmă cazuri de așa-zisa „eczemă de cauză internă", sinonimă cu eczema constituțională, eczema numulară sau eczema vulgară. Adesea eczemele de cauză externă, de obicei acute, pot deveni cronice și rebele la tratamente, comportîndu-se ca și eczemele de cauză internă, probabil printr-un mecanism de autoîntreținere.

Eczemele de cauză externă

Sînt denumite și *dermite eczematiforme;* se împart, după natura agentului cauzal, în:

a) **Eczeme de origine chimică, medicamentoasă** (dermite de contact). După mecanismul patogenic, acestea se împart, la rîndul lor, în:

1. *Dermita de contact ortoergică*, în care substanța chimică în cauză (acizi, alcali, caustice etc.) este un iritant primar, obligatoriu (reacția se produce la toți indivizii ce vin în contact cu ea în anumite condiții); se limitează strict la locul de contact și se prezintă ca un placard eritemato-edematos sau eritemato-veziculos, uneori bulos, bine delimitat, adesea cu contururi lineare sau unghiulare.

2. *Dermita de contact alergică*, în care substanța chimică intervine printr-o acțiune sensibilizantă; reacția eczematoasă se produce numai la indivizi predispuși și depășește de obicei zona de contact. Situată de obicei pe părțile descoperite expuse, se prezintă ca un placard eritemato-veziculos, pruriginos, circumscris, uneori cu leziuni mici în jur sau la distanță (erupție secundară).

Teoretic, toate substanțele chimice pot constitui alergeni sensibilizanți. Dintre substanțele medicamentoase externe, cele mai eczematogene sînt: mercurul (calomelul și precipitatul galben și alb de mercur, sulful, novocaina, sulfamidele (frecvent colirele cu sulfacetamidă), antibioticele (penicilina și mai ales streptomicina ș.a.); dintre produșii cosmetici: tincturile capitale pe bază de parafenilendiamină (sensibilizare încrucișată cu novocaină și derivații săi și cu sulfamidele), rujul de buze (cheilita rujului), rimelul etc. Buclosamidul (topic antimicotic) produce frecvent dermite de contact în prezența luminii solare (fotodermatită), chiar la distanță de regiunea pe care s-a aplicat medicamentul. Produșii chimici profesionali, care pot provoca „eczeme profesionale", sînt extrem de numeroși și numărul lor crește odată cu diversificarea produselor chimice. Ele ridică probleme de ordin social (schimbarea profesiei) și medico-legal delicate, care implică reglementarea prin lege. Printre cei mai frecvenți se citează sărurile de crom și nichel, polivinilul, rășini, coloranți, detergenți, îngrășăminte chimice, insecticide (DDT) etc. Foarte frecvente în cadrul dermitelor eczematiforme chimice sînt și α) „eczema spălătoreselor

Scanned with OKEN Scanner

și menajerelor", în care pot juca un rol: detergenții, leșia, soda caustică, săpunurile menajere; β) „eczema vestimentară", datorită îndeosebi țesăturilor de nylon (bluze, fulare, ciorapi etc.), cauciucului, tincturilor de anilină, naftalinei.

b) **Dermite eczematiforme** sau eczeme datorate factorilor fizici: lumina solară poate produce, la unii indivizi sensibili, reacții eczematoase locale pe părțile expuse (față, decolteu, dosul mîinilor și antebrațelor).

c) **Dermite eczematiforme microbiene.** Sînt înglobate în acest grup: dermoepidermitele infecțioase ale membrelor, în special ale gambelor și dosului labelor, dermoepidermitele din jurul plăgilor, cele ce complică dermita de stază și ulcerele cronice varicoase, radiodermitele, intertrigourile retroauriculare și unele intertrigouri inghinocrurale, interfesiere, submamare (mai frecvent micotice) ș.a.

Mecanismul patogenic prin care acționează agentul infecțios (de cele mai multe ori streptococul și stafilococul, mai rar și alți germeni banali) poate fi dublu: sensibilizare alergică *in situ* sau acțiune de sensibilizare la distanță cu leziuni secundare de tip eczemă (asemănătoare ca mecanism celor de tip eczematide) și avînd ca punct de plecare un focar infecțios (perleș, rinită vestibulară, conjunctivită, cheilită, ulcer cronic, amigdalită, granulom dentar, plaga infectată etc.). În astfel de eczeme la distanță este important să se depisteze focarul, al cărui tratament poate duce la dispariția acestora.

d) **Dermite eczematiforme micotice.** Determinate cel mai adesea de ciuperci levuriforme *(Candida)* și mai rar de epidermofitoni, au caractere clinice esențiale și patogenice asemănătoare celor microbiene. Cel mai adesea iau aspectul de intertrigo, avînd ca sedii elective pliurile submamare, interfesier — perianal, inghinal și se caracterizează prin cîteva particularități: activitate excentrică mai intensă la periferie, uneori chenar descuamativ și leziuni discrete de autoinoculare în vecinătatea placardului, secreție de aspect albicios-cremos.

Culturile și examenele directe pentru identificarea parazitului fungic sînt pozitive în intertrigoul cu levuri și adesea negative în eczemele parazitare ale picioarelor (cu dermatofiți), deoarece, după o perioadă de evoluție, eczema provocată de agenții micotici ajunge să se comporte ca o eczemă obișnuită. *Tratamentul* va fi în consecință mixt: antifungic, dar mai ales apropiat aceluia al eczemei constituționale. Mai trebuie subliniat că acest tip de exczemă, avînd în marea majoritate a cazurilor ca punct de plecare o epidermofiție interdigitoplantară, sînt deosebit de rebele la tratamente și adesea au un caracter recidivant, datorită nu atît reactivării focarelor micotice, cît mai ales condițiilor favorizante locale (încălțăminte neigienică — frecvent din cauciuc sau material plastic, ciorapi groși de lînă sau din material sintetic, praf, hiperhidroză).

Leziuni sterile de tipul eczemei sau eczematidelor pot apărea și în această formă de dermită, la distanță de un focar micotic cutanat (intertrigo sau eczeme cu levuri sau epidermofiton, epidermofiție inghinală etc.), dar mult mai rar ca în dermitele eczematiforme microbiene.

În legătură cu evoluția celor 3 tipuri etiologice de dermită eczematiformă trebuie menționat: a) posibilitatea frecventă de a deveni mixte: cele chimice sau medicamentoase să se complice prin infecția secundară cu piococi sau (și) levuri; la nivelul pliurilor mari, dermitele eczematiforme sînt sau devin de cele mai multe ori mixte („complexul pliurilor" Gougerot; piococi, levuri ș.a.); b) evoluția adesea lungă cronică, recidivantă, timp de luni sau ani, îndeosebi a celor micotice, ele manifestîndu-se ca niște eczeme vulgare, lipsite de specificitate etiologică; c) eczematizările unor dermatoze preexistente și mai ales a celor localizate în pliuri, modificîndu-le as-

pectul (psoriazis, eczematide etc.) și care trebuie considerate tot ca dermite eczematiforme de origine externă (microbiene, candidozice, medicamentoase sau mixte).

Intertrigoul microbian (streptostafilococic). Poate fi asimilat cu o dermită eczematiformă streptocică și are ca localizări preferențiale pliurile și regiunile retroauriculare, mai rar infundibului ombilical. Adesea se însoțește de leziuni veziculo- și pustulocrustoase în vecinătate, mai rar la distanță.

Eczema conductului auditiv. Numită și otită externă, este o eczemă de origine infecțioasă mixtă în care intervin atît germenii microbieni banali ai pielii, la care se aduagă frecvent *Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Aspergillus.*

Eczema de cauză internă (numulară, vulgară)

Într-o serie de cazuri, în ciuda tuturor investițiilor alergologice, nu pot fi decelați reactogenii. Se vorbește în astfel de cazuri de o predispoziție constituțională, de unde și denumirea de „eczemă constituțională". Aceste predispoziții se manifestă la orice vîrstă; adeseori este familială și ereditară și se asociază frecvent cu astmul (Degos) sau migrena, cu care poate coexista sau alterna. Prin aceste particularități, eczema de cauză internă, în care factorii de ordin genetic intervin cu mare probabilitate, se apropie foarte mult de caracterele dermatitei atopice. Autorii americani însă o separă de aceasta din urmă.

Clinic, eczema constituțională se prezintă cel mai adesea sub forma de plăci sau placarde circumscrise, rotund-ovalare („eczema numulară"), tricofitoide, în general puține la număr localizate în special pe extremități. Alteori, placardele eczematoase sînt largi, cu contururi mai puțin rotunde, neregulate și prost delimitate și mai multe la număr (fig. 10—5). În

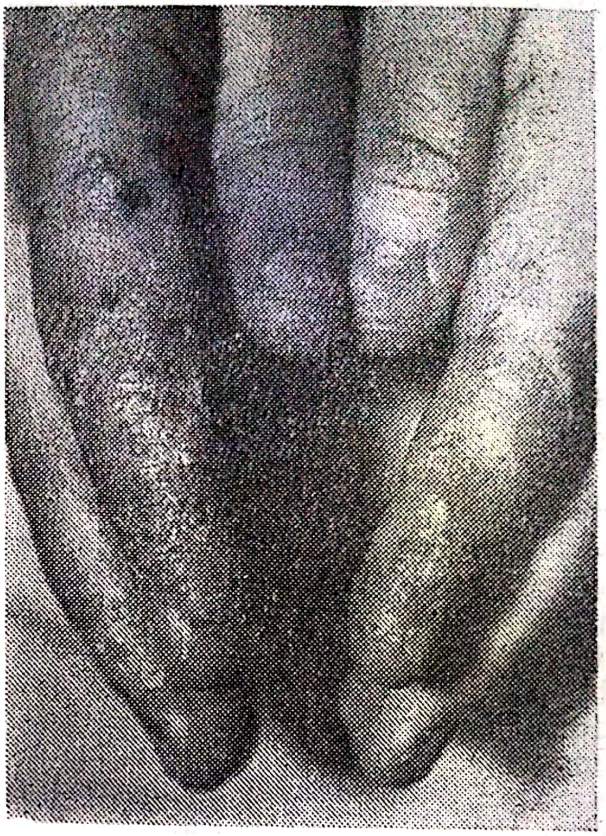


Fig. 10—5. Eczemă de cauză internă (endogenă)

stadiul acut sînt de aspect eritemato-veziculos, zemuinde. Mai tîrziu, placardele devin uscate, eritemato-scuamoase, cu posibilitatea de a suferi, din cînd în cînd, puseuri veziculoase. În stadiul cronic, se produc adesea *lichenificări*, formă sub care poate evolua îndelungat, confundîndu-se ușor, cu nevrodermita.

Evoluția eczemei constituționale este de obicei îndelungată, cu recidive frecvente, declanșate fără o cauză aparentă, adesea în sezonul rece, de obicei pe locul vechilor leziuni. Uneori ea are la origine o dermită eczematiformă infecțioasă sau una chimică de contact (de exemplu prin capacul de nichel al ceasului).

Etiopatogenia este complexă și încă insuficient clarificată. Pe lîngă predispoziția constituțională se semnalează ca factori favorizanți: disbioza intestinală, distiroidiile și tulburările neuropsihice. Se consideră că mecanismul patogenic este alergic, intervenind în plus și un fenomen de autoîntreținere.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul eczemelor

a) *Eczema (dermita eczematiformă) microbiană*

Tratament general. Este indicat în formele cu leziuni întinse sau cu tendință la extensie, în cele acutizate prin tratamente intempestive sau alți factori iritanți (transpirație, căldură, supra-infecție etc.) și, în particular, în formele însoțite de „erupții secunde" de vecinătate și la distanță, acestea din urmă cu posibilitate de confluare și eritrodermizare. Se vor asocia: o cură scurtă (3—7 zile) de antibiotice: eritromicină, tetraciclină, cloramfenicol, cu o cură de durată variabilă (în funcție de răspuns) de corticoizi; dozele de corticoizi vor fi individualizate de la caz la caz: în formele severe: 30—40 mg/zi de Prednison sau Prednisolon, 3-4 mg/zi de Superprednol, și 20—30 mg/zi Prednison sau Prednisolon, respectiv 2—3 mg/zi de Superprednol, în formele mai ușoare. Preferăm metoda administrării în priză unică după masa de dimineață. În formele ușoare sau în cazurile cu leziuni recidivate, este adesea preferabilă adminstrarea discontinuă a corticoizilor (o zi din două). Scăderea, indiferent de metodă, se va face abia după albirea leziunilor și va continua în ritm cît mai lent, deoarece riscul recăderilor este mare în astfel eczeme care se comportă adesea ca acelea de cauză internă.

Tratament local. Comprese umede cu soluții slab antiseptice: Fenosept (1—2 linguri la 1 litru de apă), Rivanol 1/2 000, acid boric 2%, Borax 2% etc., ce se vor aplica bine stoarse, de mai multe ori, urmate de aplicarea succesivă de paste cu apă și paste grase cu antibiotice (eventual în asociație cu coriticoizi): Rp./Neomicin 0,10 g (cloramfenicol 0,50 g), hidrocortizon 200 mg, Cutaden 1/2 tub și mai tîrziu unguente cu corticoizi și antibiotice: Fluocinolon N cremă, apoi pomadă Triamcinolon S, Locacorten-Vioform.

Dacă eczemele microbiene se temporizează și se lichenifică, vor fi tratate ca cele constituționale.

Tratamentul intertrigoului streptostafilococic va fi în linii mari superpozabil cu acela al eczemei parazitare.

Tratamentul eczemei auriculare (otita externă) în formele vechi, rebele sau recidivate va fi mixt: general (ca în eczema microbiană) și local. Acesta din urmă va consta în ștergeri sau aplicarea timp de 5—10 minute de tampoane de tifon imbibate cu o soluție de fenilborat de mercur (Fenosept) diluată 1/3 — 1/5; se va aplica zilnic o pastă cu antibiotice și corticoizi: Rp./Cutaden 1/2 tub (12 g), acid salicilic 0,10 g, acid boric 0,20 g (sau Polimixină 0,1—0,2% sau Gentamicină 0,1%), Cloramfenicol 0,50 g, Stamicin, 1 500 000 U.I. hidrocortizon 150 mg, ol. parafină 2 g. După ameliorare, se va utiliza pînă la completa remisiune și încă o săptămînă după aceasta un unguent cu corticoizi fluorinați (Fluocinolon N, Locacorten-Vioform, Triamcinolon S), în aplicații de 2 sau 3 ori pe zi (prin masaj ușor cu ajutorul unui porttampon de lemn).

Antihistaminicele, ca și sedativele nervoase nu au decît efecte moderate.

În formele vechi, recidivate, se va insista și asupra eventualilor factori etiologici secundari (tulburări digestive, iritabilitate neuropsihică, tulburări circulatorii periferice, endocrine ș.a.), care intervin într-o măsură variabilă în întreținerea afecțiunii, necesitînd corectarea lor.

Regimul alimentar, fără a fi prea restrictiv, comportă evitarea alimentelor conservate, condimentate, fermentate și băuturilor alcoolice.

b) *Eczema (dermita eczematiformă) parazitară sau micotică*

Se va stabili pe cît posibil, prin examene micologice de laborator, tipul parazitului (epidermofiton sau levură).

Tratament general. În eczemele cu epidermofitoni (vezi și micoze), se va administra Griseofulvin M, 500 mg/zi, timp de 7—10 zile, care se va asocia, mai ales în cazurile cu erupții secundare, cu corticoizi (Prednison, Predni-

Scanned with OKEN Scanner

solon sau Supercortizol), antihistaminice de sinteză, sedative nervoase etc. (ca în eczema microbiană endogenă).

În cazurile cu infecții mixte (micotice și microbiene) se vor administra și antibiotice antimicrobiene.

Cele cronicizate se vor trata, în general, ca eczema endogenă.

Tratament local. După un tratament antiflogistic și detersiv, (comprese umede cu soluții slabe antiparazitare de acid boric 1—2%) se vor face apoi ștergeri sau tamponări cu Fenosept diluat 1/3, violet de gențiană în soluție apoasă 1%, urmate de paste cu apă sau grase, conținînd substanțe antifungice, în asociație cu antibiotice și corticoizi: Rp./Fenosept soluție, 2—3 ml, hidrocortizon, 200 mg, talc, oxid Zn, glicerină āā 5 g, apă q.s. pentru o pastă noale moale 3—5 zile; apoi Rp./Cloramfenicol 0,50 g (Neomicin 0,10 g) acid salicilic ș0,10 g, calomel 0,15—0,20 g, hidrocortizon 200 mg, Cutaden 12 g.

Se mai pot recomanda unguente cu substanțe antifungice, întotdeauna în asociație cu corticoizi, pentru a nu provoca o exacerbare a fenomenelor eczematoase (Buclosamid P). În eczemele candidozice, se vor utiliza topice cu Stamicin: Rp./Neomicin 0,10 g, Stamicin 1 500 000 U.I., hidrocortizon 200 mg, oxid Zn, talc și glicerină aa 4 g, apă distilată q.s. pentru o pastă moale 3—5 zile, apoi Rp./Cutaden 1/2 tub (12 g), Neomicin 0,10 g, Stamicin 1 500 000 U.I., hidrocortizon 200 mg.

În cazurile cronicizate, rebele la tratamentul etiologic specific, se va aplica tratamentul eczemei constituționale.

c) *Eczemele chimice, medicamentoase, profesionale. Dermite de contact*

Tratament general. Este indicat în formele cu leziuni inflamatorii intense, extensive și cu erupții secundare. El constă în administrarea de corticoizi (Prednison, Supercortizol, Superprednol), antihistaminice de sinteză (Feniramin, Tavegyl, Clorfenoxamin, Romergan), sedative nervoase și tranchilizante etc. (vezi și eczema endogenă).

Tratament local. Se va începe prin comprese umede, schimbate des, cu infuzie de *Camomila* sau Romazulan diluat, acid boric sau borax 2%, urmate de topice cu corticoizi ca în eczema constituțională (Rp./talc, oxid Zn, glicerină āā p.e. ±, Neomicin 0,5% și hidrocortizon 1—2% apă q.s. pentru o pastă moale. Apoi vor fi aplicate unguente cu corticoizi: Locacorten, Fluocinolon N sau Triamcinolon, Ultralan.

Preventiv și curativ se va suprima orice contact cu substanțele sensibilizante în cauză, iar urmele acestora vor fi îndepărtate, înaintea tratamentului propriu-zis, prin spălarea cu apă caldă și săpun, ser fiziologic sau soluții neutralizante. De exemplu, în dermatozele prin tincturi capilare se vor utiliza soluțiile de ClNa 1,5% și apoi H_2O_2 diluat. În dermitele profesionale, se vor utiliza, profilactic, mijloacele de protecție mecanice (mănuși de cauciuc) sau chimice (unguente și soluții protectoare pe bază de siliconi (Siloderm).

d) *Eczema de cauză internă*

Tratament general. Se vor corecta eventualele tulburări digestive cronice [gastrite hiper- și hipoacide, colecistite și tulburările secretorii și motorii biliare, insuficiența hepatică cronică, tulburări de tranzit intestinal (constipație și diaree), sindrom de malabsorbție etc.]. Se vor utiliza în acest sens, după caz: medicație neutralizantă și alcalinizantă, medicație eupeptică (Acidopeps, Triferment), laxative (preferabil formule magistrale ca: R./ lactoză și magnezia usta āā p.e. ± cărbune medicinal 10—15%), coleretice, colagoge, factori lipotropi etc.; adesea este foarte eficace sulfatul de sodiu în doze mici, dimineața, pe nemîncate, (soluția Bourget) și chimioterapice pentru combaterea disbacteriei intestinale (Mexaform, sau Saprosan).

Scanned with OKEN Scanner

Se vor face însămînțări din bilă, iar germenii găsiți vor fi combătuți prin antibiotice și chimioterapie potrivite.

Se vor cerceta și corecta eventualele tulburări, endocrine, în special cele tiroidiene și gonadice (acestea mai ales la femei).

Se vor administra medicamente cu acțiune antihistaminică și desensibilizantă: antihistaminice de sinteză (Romergan, 1—3 drajeuri pe zi; calea injectabilă este folosită de obicei în formele acute, cu prurit intens și agitație nervoasă; se administrează 1/2—2 fiole pe zi, intramuscular; la unii bolnavi poate da fenomene paradoxale de excitație, care necesită suspendarea tratamentului). Feniramin care, în cazurile cu leziuni ir tense acute extensive sau rebele la tratamente uzuale, se va utiliza pe cale parenterală, administrîndu-se cîte o fiolă pe zi (sau de 2 ori cîte 1/2 fiolă), intramuscular eventual în asociație cu calciu gluconic; Tavegyl și Clorfenoxamină. Pentru a crește eficacitatea antihistaminicilor se obișnuiește ca ele să fie administrate în asociație, fiecare în doze mai mici decît dacă ar fi administrate singure.

Hiposulfitul de sodiu (tiosulfatul de sodiu) se administrează în stadiul acut, cu leziuni extensive, pe cale intravenoasă, cîte 1—2 fiole/zi, în cure de 12—15 zile.

Histamina, în fiole conținînd soluție, 0,1 ‰ și 1 ‰ de histamină clorhidrică, se injectează intradermic sau subcutanat, începîndu-se cu o soluție 0,1 ‰, cîte 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml și cu prudență, peste această doză; injecțiile se fac zilnic, apoi la 2 zile, în cure lungi de 20—30 de injecții, ce se pot repeta după 15—30 de zile.

O asociere a histaminei cu gamaglobulina (Histaglobina sau Histaminglobulină) în doze mici poate fi încercată în formele vechi, rebele la alte tratamente.

Corticoterapia poate aduce servicii, dar de cele mai multe ori efectele favorabile sînt tranzitorii în eczema constituțională. Poate fi utilizată în formele acute cu leziuni extensive sau în cele foarte rebele la tratamente uzuale. Sînt indicate, în general, doze zilnice medii (Prednison și Superprednol, cîte 20—30 mg/zi, Superprednol, cîte 2—3 mg/zi) în cure de 15—20 zile, urmate de o scădere foarte lentă în partea finală a tratamentului. Pentru a nu se crea corticodependență, se recomandă azi din ce în ce mai mult metoda de administrare discontinuă a corticosteroizilor, în doze ușor crescute (ex. cîte 40—60 mg prednison sau prednisolon, 3—4 mg Superprednol din două în două zile, în priză unică, dimineața).

Vitaminoterapia cu vitaminele B_1, B_2, B_6, PP și vitaminele A, C, P constituie auxiliari prețioși, primele intervenind în tulburările digestive (frecvent prezente în eczemele constituționale), iar ultimele, în procesele de oxidoreducere și permeabilizare capilară.

Sedativele nervoase, neurolepticele și tranchilizantele intervin adesea favorabil asupra tulburărilor psihice și vegetative. Se pot utiliza fie singure, fie în asociație.

Climatoterapia constituie un auxiliar eficace în tratamentul cazurilor cronice recidivante. În privința alegerii stațiunii (munte, înălțimi mijlocii sau mare), aceasta se va găsi prin tatonare. Uneori este eficientă simpla scoatere din mediul obișnuit casnic sau profesional. Curele de apă minerală pot interveni favorabil, mai rar direct, dar mai ales indirect, contribuind la corectarea tulburărilor digestive cronice.

Tratament local. Va fi stabilit în funcție de stadiul evolutiv al eczemei.

a) În *leziunile acute*, inflamatorii edematoase, cu sau fără veziculație (nesecretînde), se vor aplica comprese umede, bine stoarse, cu soluții avînd proprietăți antiflogistice, calmante: acid boric sau borax 1%, infuzie de *Camomila* sau soluție diluată de Romazulan, soluție diluată de Burow sau Ag. nitric 1/6 000, apoi paste cu apă (ziua) (Rp. / talc, oxid Zn, glice-

rină āā e.p., apă de calciu q.s. pentru o pastă moale, la care se încorporează hidrocortizon 1—2%), urmate de paste grase (noaptea) (Rp. / talc, oxid Zn, lanolină, vaselină āā, la care va fi încorporat hidrocortizon 1—2% sau Superprednol 0,05%).

După amendarea fenomenelor acute-exsudative se poate trece la topice cu corticoizi fluorinați: Locacorten, Fluocinolon, Ultralan etc., în pansamente ocluzive.

În stadiul tardiv, uscat, cu lichenificare (vezi neurodermita), se vor utiliza topice conținînd substanțe reductoare (Ichtiol, Tumenol, gudron mineral, oleu cadic), în proporții de 0,50—3%, încorporate în paste grase (vezi mai sus), la care se va asocia și hidrocortizon în proporție de 1—2%. [Rp. / Cutaden 1/2 tub (12 g), acid salicilic 0,10 g, ol. cadini și sulf precipitat āā 0,40 g, hidrocortizon 200 mg (sau XV tabl. de Superprednol),ol. parafină 2 g.]. Un preparat specializat, asociind corticoizi fluorinați cu gudron mineral și acid salicilic este Locacortenul Tar, care se poate aplica și în pansamente ocluzive.

În formele foarte rebele cronice, rezistente la tratamentele cu topice, se poate recurge la roentgenterapia superficială sau dacă este vorba de leziuni izolate și puțin întinse la crioterapie (cu zăpadă carbonică sau kelen).

Regimul alimentar, fără a fi prea restrictiv, impune eliminarea alimentelor conservate, a brînzeturilor fermentate, condimen elor, murăturilor, băuturilor alcoolice etc.

Urticaria

Este un sindrom caracterizat esențial prin papule de dimensiuni variate, însoțite de prurit accentuat, fiind provocat de cauze multiple. Se descriu două tipuri clinice principale: urticaria comună (superficială) și edemul angioneurotic Quincke (urticaria profundă dermohipodermică). Din punct de vedere al evoluției, se individualizează două forme ale urticariei comune: urticaria acută, care se limitează la un singur puseu (episod) și urticaria cronică, atunci cînd puseul eruptiv fără a avea tendința la dispariție, se prelungește, adesea chiar tratată, mai mult decît 3 sau 4 săptămîni, uneori luni și ani de zile. Adesea, după perioade de remisie, recidivează chiar fără o cauză evidentă.

Etiopatogenie. Mecanismele patogenice sînt complexe. În ultimă instanță, leziunile se datorează eliberării brutale de mediatori chimici vasodilatatori, care determină creșterea permeabilității capilare și edem. Mediatorii în cauză sînt: histamina (urticaria histaminică — alergică sau nealergică), acetilcolina (urticaria colinergică — cu elemente papulo-urticariene mici, de 2—5 mm diametru și numeroase), kinine, serotonina ș.a.

Urticaria nu recunoaște întotdeauna un mecanism alergic de tip reacție antigen-anticorp. În cele alergice, care constituie majoritatea cazurilor, anticorpul este o imunoglobulină (IgE sau IgG). Antingenii sînt foarte variați și nu întotdeauna ușor de identificat clinic, fiind nevoie să se recurgă la testări imunologice *in vivo* și *in vitro* (testul de transformare limfoblastică, difuziunea în latex ș.a.). Urticariile nealergice sînt produse de aceiași mediatori chimici, dar nu prin reacție antigen-anticorp sau complexe imune; mediatori eliberați de cele mai multe ori nu de către granulațiile bazofilelor proprii, ci de către diverse substanțe chimice; alimente, medicamente veninuri ș.a.

Între factorii etiologici incriminați figurează; terenul individual, constituțional, care implică uneori și noțiunea de atopie, tulburări hormonale, mai ales hipertiroidia, tulburări digestive cronice (colite, constipație, hipoclor-

Scanned with OKEN Scanner

hidrie, insuficiență hepatică, dischinezii biliare etc.), tulburări neuropsihice (urticarii psihogene).

Cele mai frecvente din punct de vedere etiologic sînt urticariile de origine digestivă, fiind cel mai adesea vorba de alimente conservate, sau de neconservate; ouă, lactate, căpșuni, etc. (urticarii alergice, specifice). Se mai citează: urticaria la inhalații (pulberi, pene, făină etc), urticarii postmedicamentoase (ingerate sau administrate parenteral) de obicei alergice de tip I, necesitînd teste imunologice *in vitro* (TTL) pentru identificare; urticaria prin parazitoze — între care și giardioza, în special la copii; urticaria prin infecții bacteriene sau fungice, mai rar virale (hepatita virală); urticaria colinergică (5—10% din urticariile cronice, frecventă la tineri), aceasta incluzînd și urticaria la efort (fizică), urticaria la căldură (după băi calde), urticarii emoționale, urticarie la frig (aici se vor cerceta și crioglobulinele-mielomul multiplu-hemoglobinuria paroxistică) acesta mai frecventă la femei tinere, cu un mecanism încă neelucidat, influențîndu-se favorabil de penicilină și D penicilamină; rareori ea are caracter familial; urticaria solară cu mecanism de asemenea neelucidat (uneori în cadrul unei porfirii eritopoietice); urticaria întîrziată la presiune (un tip de angioedem), care apare la cîteva ore după o presiune mai puternică și este tranzitorie.

Angioedemul neurotic Quincke este o formă particulară de edem, profund, subcutanat, avînd uneori un caracter familial. Se traduce printr-o tumefiere bruscă cu localizare preferențială la buze, pleoape, limbă, laringe, mai rar palme, plante; pruritul este de obicei absent; durează cîteva ore, dispărînd spontan, pentru a reapare. Localizarea buco-faringiană este deosebit de periculoasă, putînd fi mortală. Angioedemul neurotic familial (ereditar) recunoaște la origine un deficit al enzimei inhibitoare a primei fracțiuni a complementului.

Tratament general. Va fi stabilit în funcție de etiologia și forma clinică a urticariei.

a) *Tratament etiologic.* Va fi suprimat agentul cauzal. Dacă acesta nu poate fi identificat din datele anamnestice, va fi precizat prin teste alergologice *in vivo* și *in vitro.* Se vor încerca (nu totdeauna soldate cu succes) desensibilizări specifice cu extracte antigenice standardizate, care vor fi administrate în doze progresive crescînde: 0,1 ml — 0,2 ml, 0,3 ml pînă la 0,5 ml, intradermic sau subcutanat, zilnic sau la 2 zile, dintr-o soluție foarte diluată (1/500 sau 1%), trecîndu-se ulterior la concentrații superioare, în serii de 40—60 de injecții. Sînt indicate în special în formele cronice, recidivante. Se vor cerceta și combate tulburările digestive cronice și hormonale (tiroidiene, cel mai frecvent hipertiroidii), parazitozele intestinale etc.

(b) *Tratament simptomatic și patogenic.* Se vor utiliza, ca și în eczemă: 1) antihistaminice de sinteză: Nilfan, Clorfenoxamină, Romergan, Tavegyl, Peritol, Feniramin, acestea două din urmă fiind preferabil să se administreze în formele acute sau în puseuri, pe cale parenterală (intramuscular), 1/2 — 1 fiolă, 1—2 ori pe zi eventual asociate cu calciu gluconic în amestec extemporaneu în seringă, timp de mai multe zile — după care tratamentul va fi continuat pe cale bucală; 2) adrenalină în fiole, conținînd soluție 1%, administrată sublingual (pe o bucățică de zahăr), eventual repetat de mai multe ori, la 2—3 ore interval sau efedrină, cîte 1 comprimat conținînd 50 mg clorhidrat de efedrină, la 6 ore. Sînt indicate în timpul puseurilor acute și mai ales în edemul Quincke; 3) corticoizii se recomandă în formele acute cu leziuni diseminate și cu tendință la generalizare și în localizările pe mucoase (în special mucoasa glotică). Se administrează în doze de atac mari (Prednison sau Supercortizol, 30—40 mg/zi, Superprednol, 3—4 mg/zi), pînă la ameliorarea simptoa-

melor, după care se va proceda la scăderea progresivă foarte lentă, mult prelungită.

În puseurile acute foarte grave, cu localizări glotice și risc de asfixie, se va administra: hemisuccinat de hidrocortizon, în funcție de gravitatea cazului, 100—400 mg/24 de ore, intravenos, preferabil în perfuzie lentă, timp de cîteva zile, practic pînă la depășirea fazei critice, după care tratamentul va fi continuat cu corticoizi, administrați pe cale orală; 4) Sedativele nervoase, tranchilizantele și neurolepticele sînt auxiliare utile adesea în formele acute. (Hidroxizinul este indicat în urticaria colinergică).

Se mai utilizează în formele cronice histaglobina, administrată intramuscular, cîte 1—2 fiole săptămînal și alergoglobulina. Această medicație ar da rezultate în urticaria „a frigore".

Oxigenul se indică în injecții subcutanate pe flancuri, în doze crescînde, de la 50 cm^3 la 300 cm^3 săptămînal, de mai multe ori; c) În urticaria „a frigore" se obțin rezultate cu penicilină și D. penicinilamina.

În edemul Quincke se mai utilizează acidul epsilonaminocaproic și acidul tranexamic.

Erupții alergice de origine medicamentoasă și alimentară

Cunoscute și sub numele de toxicodermii, acestea comportă manifestări cutanate foarte polimorfe și cu tendințe la diseminare uneori însoțindu-se și de reacții generale.

Simptoame. Clinic, leziunile se pot prezenta de la simplul prurit la erupții eritematoase de tip scarlatiniform, rujeoliform, la erupții eritemato-veziculoase profuze, papuloveziculoase, urticariene (vezi urticaria), purpurice, erupții de tip eritem polimorf, eritrodermii. Există trei tipuri clinice mai bine conturate de alergodermii medicamentoase: eritemul fix medicamentos, erupția buloasă pemfigoidă și sindromul Lyell.

a) Primul se caracterizează prin pete eritematoase rotund-ovalare, bine circumscrise, urmate de exfoliere ușoară și pigmentară, variabilă ca număr, diseminate simetric; ele recidivează pe același loc, odată cu readministrarea medicamentului în cauză (sulfamide, fenolftaleină, piramidon, fenacetină, aspirină, Luminal etc.).

b) Al doilea tip clinic se caracterizează prin prezența unor pete eritematoase care devin rapid buloase, cu localizare ubicvitară (dar mai frecventă pe palme și pe mucoasa bucală și genitală, simulînd un pemfigus, sau sifilidele secundare erozive); apar și reapar în aceleași condiții de administrare a medicamentului alergizant (foarte frecvent sulfamidele).

c) Al treilea tip — sindromul Lyell sau dermatita combustiformă — se manifestă prin eritem generalizat sau placarde eritemato-congestive întinse, pe care se formează bule mari flasce; epidermul se decolează ușor la frecare, pe suprafețe largi (semnul Nikolski). Este atinsă și mucoasa bucală, iar starea generală este profund alterată. Sindromul are o evoluție acută, cu prognostic grav, putîndu-se termina cu *exitus*, dacă nu se intervine de urgență. Medicamentele cel mai frecvent în cauză sînt reprezentate de: penicilină, aminocilina, butazolidina, sulfamide, hidantoină. Precizarea reactogenului se face de cele mai multe ori pe baza datelor clinice și anamnestice; testele alergologice sînt adesea indispensabile pentru identificarea medicamentului în cauză; este vorba atît de teste cutanate (intradermale), cît mai ales imunologice (testul de transformare a limfocitelor).

Scanned with OKEN Scanner

În cazul alergodermiilor digestive, numai rareori este vorba de un anume aliment alergizant; de cele mai multe ori este vorba de intervenție de metaboliți intermediari și germeni microbieni ai fermentației prin alimentație bogată în feculente. Rezultă un exces de eliberare de histamină ca efect al iritației mucoasei digestive sau a unui aport exogen de histamină provenind dintr-o alimentație bogată în histamină (în particular carne conservată). În unele cazuri, disbioza intestinală apare ca urmare și a unor tulburări veziculobiliare cronice sau focare infecțioase biliare cu floră colică sau *Candida albicans*.

Tratament general. Etiologic: se va suprima definitiv medicamentul în cauză; la fel se va proceda și cu alimentul care declanșează sistematic erupția (căpșuni, fragi, crustacee etc.). În cazul erupțiilor de origine digestivă incertă, se va proceda la testări alergice și alimentul va fi suspendat temporar, numai dacă acestea sînt foarte concludente. În astfel de cazuri, ca și în cazul sensibilității crescute față de antigeni microbieni, se va proceda la desensibilizări specifice cu antigenii în cauză (extracte antigenice, în diluții standardizate), începîndu-se cu concentrații foarte slabe: (1:1 000 pînă la 1: 100 000), (vezi urticaria).

În manifestările alergice față de arsenic și aur se va asocia la nevoie și dimercaptopropanolul soluție 5%, 2—8 fiole pe zi, administrat cu prudență, foarte profund, intramuscular timp de 10—15 zile.

Se vor corecta obligatoriu tulburările digestive cronice și disbioza consecutivă (vezi eczeme). *Tratamentul simptomatic și patogenic* va fi același ca în urticarii și eczeme: antihistaminice de sinteză, corticoizi, sedative și tranchilizante.

În erupții acute, intense, cu tendință mare extensivă și generalizare (vezi urticarie), și mai ales în sindromul Lyell, se administrează de urgență: hemisuccinat de hidrocortizon (cîte 200 mg sau și mai mult 300—400 mg), la intervale egale de timp, intravenos, preferabil în perfuzie lentă. După ieșirea din stadiul acut, grav, al fenomenelor generale (24—48 de ore) se va trece la administrarea corticoizilor de tipul Prednisonului și Supercortizolului, la început în doze mari (30—60 mg timp de mai multe zile), apoi în doze mai scăzute (20—40 mg), pînă la ameliorarea totală a fenomenelor subiective și generale.

Regimul alimentar, în afara eliminării alimentului cauzal în alergodermiile alimentare specifice, va fi în general restrictiv în ceea ce privește alimentele conservate (mezeluri, condimente, alimente fermentate și băuturi alcoolice tari). El va fi adaptat, în plus, eventualelor tulburări digestive existente.

Tratament local. Va fi individualizat în funcție de tipul erupției și faza evolutivă (vezi eczeme).

În eritemul fix medicamentos tratamentul local se va aplica în funcție de stadiul evolutiv; în stadiul acut cu sau fără bule: comprese umede cu soluție de acid boric sau borax 2% sau tanin-borax 5—10%, urmate de paste cu apă sau grase (vezi eczeme) și mai tîrziu de unguente conținînd corticoizi (Locacorten, Fluocinolon N, Triamcinolon).

În sindromul Lyell (adesea cu infecție secundară a leziunilor erozive întinse) se va începe (dacă starea generală permite) cu băi generale călduțe (37—38°), conținînd substanțe antiseptice în concentrație slabă (permanganat de potasiu, pînă la coloratia roz palid a apei), după care se vor face badijonări cu soluție apoasă 1% de violet de gențiană și se vor aplica topice cu corticoizi, în special Terra-Cortryl-spray sau Oxicort-Spray.

Scanned with OKEN Scanner

Dishidroza

Este o dermită veziculoasă acută sau cronică recidivantă, evoluînd în puseuri eruptive, localizate simetric pe extremități, uneori numai pe cele superioare.

Simptoame: Este vorba de elemente veziculoase, perlate, de volumul unui bob de cînepă, translucide, izolate sau grupate, ce conțin un lichid clar; caracteristic pentru veziculele dishidrozice este sediul lor profund epidermic, electiv pe fețele laterale și inferioare ale degetelor și plantelor, unde epidermul cornos este mult îngroșat. Erupția este precedată și însoțită de prurit, tensiune, arsuri. În formele ușoare, erupția durează cîteva zile, după care veziculele se resorb spontan. De mai multe ori durata se prelungește la 2—3 săptămîni, putîndu-se transforma în placarde eczematoase. Există și forme întinse intense în care, prin confluare, se realizează veritabile bule, iar degetele se tumefiază și devin dureroase. O formă frustă a dishidrozei, cu avortarea veziculelor, traducîndu-se doar prin descuamație în mici lambouri cornoase, este, după unii autori, așanumita „descuamație estivală" a palmelor și plantelor, în arii circumscrise, care dispare în timpul iernii. În unele cazuri se produc recidive primăvara și vara, mai mulți ani la rînd.

Etiopatogenie. Boala interesează mai ales indivizii tineri, care prezintă frecvent un dezechilibru endocrino-simpatic. Acestea sînt condițiile în care apare și evoluează dishidroza adevărată sau tipul recidivant sezonier, pe care cei mai mulți dermatologi, acordîndu-i o autonomie relativă, o consideră ca o formă clinică a eczemei. Ea se deosebește de „erupțiile dishidroziforme" de origine micotică (epidermofiții ale picioarelor), erupții care, fie că sînt expresia unei manifestări de sensibilizare la distanță, ale unui focar localizat (la picior), fie că sînt manifestări *in situ* ale agentului infecțios în cauză (vezi epidermofiția interdigito-plantară).

Tratament. Vor trebui mai întîi cercetate sistematic și eliminate eventualele focare microbiene și micotice (pliuri, spații interdigitale, plante).

Tratamentul general al dishidrozei „adevărate" se suprapune aproape în totul pe acela al eczemei constituționale (endogene). *Tratamentul local*, adesea suficient, constă în aplicații de comprese umede cu o soluție 5% de rezorcină timp de 15—20 minute, repetate de mai multe ori pe zi, cu pauze intercalate; sau se fac badijonări de 1—2 ori pe zi cu o soluție de Rp./ acid salicilic, rezorcină, hidrochinonă āā 4 g, glicerină 5 g, alcool 70° —95 g, timp de 3—5 zile (pînă la uscarea veziculelor), apoi se aplică o pastă cu apă (Rp./talc, oxid Zn, Dermatol āā 10 g, glicerină 15 g, Superprednol 40 comprimate, Cloramfenicol 1 g, apă q.s. pentru o pastă moale). Mai tîrziu, se pot aplica topice cu corticoizi (Ultralan, Fluocinolon, Triamcinolon, Locacorten) prin masaj prelungit de 3 ori pe zi.

Dermatita atopică

Reprezintă una din manifestările clinice ale stării de atopie, termen cu conținut mai larg care include și alte manifestări, cum sînt: astmul bronșic și rinita alergică, sau unele manifestări gastrointestinale. Denumirea de „dermatită atopică" se datorează lui Wise și Sulzberger (1933). După o ultimă definiție a lui Coca (1953), creatorul termenului de atopie (1923), atopia cuprinde un grup de boli alergice cu influența ereditară evidentă (boli dispoziționale), în care reaginele atopice sînt adesea demonstrabile.

Scanned with OKEN Scanner

Simptoame. Dermatita atopică este o afecțiune cu evoluție cronică și poate debuta la orice vîrstă, de la 2 la 50 de ani, mai rar după această vîrstă.

Simptomul cel mai important și constant este pruritul; o particularitate de ordin obiectiv o constituie „pielea de obicei uscată a indivizilor atopici". Se descriu trei tipuri clinice ale leziunilor, legate de trei perioade sau faze ale vieții în care se poate face debutul.

a) Faza infantilă, cuprinsă între 2 luni și 4 ani, cu cea mai mare incidență a afecțiunii. Tabloul clinic caracteristic acestei faze este cel mai adesea acela al unor leziuni eczematoase, vechea „eczemă infantilă", uneori uscată eritematoscuamoasă, presărată cu discrete fisuri, alteori zemuindă, acoperită de cruste. Sediul obișnuit îl reprezintă obrajii, dar leziuni asemănătoare pot apărea și pe alte regiuni tegumentare. Pruritul, difuz, devine deosebit de viu la nivelul leziunilor. La foarte mulți copii, leziunile regresează spontan după vîrsta de 2 ani.

b) Faza copilăriei, cuprinsă între 4 și 12 (14) ani, se caracterizează prin placarde eczemato-licheniene (parțial eczematoase zemuinde, parțial lichenificate), prost conturate și prezentînd adesea leziuni papulo-veziculoase,în jur, „vechiul prurigo Besnier"; leziunile au ca sediu electiv pliurile mari, în particular ale coatelor și spațiile poplitee; uneori și zona dinafara acestora (fețele laterale ale gîtului, dosul mîinilor ș.a.) La unii copii se întîlnesc și alte leziuni, cum sînt „cheilita atopică" și „pulpita atopică" (o leziune eritematoscuamoasă și fisurată a uneia sau mai multor pulpe ale degetelor de la mîini, mai rar de la picioare).

c) Faza adolescenței și adultului tînăr se întinde de la 12 (14) ani la 25—30 de ani, după această vîrstă incidența scăzînd mult. În această fază leziunile apar cu caracter de recidivă (la aceia cu debut al afecțiunii în copilărie). Leziunile sînt de tipul nevrodermitei, respectiv al unor placarde de lichenificare, ubicvitar localizate, dar avînd predilecție pentru: fețele laterale ale gîtului, ceafă, fețele interne ale coapselor, pliurile mari, regiunile din „aval" de coate, palmele și plantele (eczema keratozică a palmelor). Mai rar, această lichenificare poate cuprinde tegumentele în întregime, inclusiv fața (prurigo difuz, sau generalizat Darier).

Etiopatogenia dermatitei atopice este incomplet elucidată. O concepție care s-a impus multă vreme a fost aceea potrivit căreia atopia se consideră ca o formă particulară de reactivitate imunologică, căreia îi sînt caracteristici anticorpi speciali — reaginele atopice — reprezentați în principal de IgE, care sînt crescute la majoritatea bolnavilor atopici.

Astăzi, cei mai mulți autori continuă să admită rolul mecanismului alergic în dermatita atopică, dar în sensul că reacția antigen-anticorp nu determină direct leziunea eczematoidă, ci intervine mai mult în exacerbarea fenomenelor obiective și subiective (edem, congestie, prurit) sub forma de „recidive" sau „episoade active" declanșate de „stress"-uri, greșeli alimentare. În ultimă instanță, mediatorii chimici (histamina, acetilcolina) sînt aceia care determină reacțiile cutanate mai sus-amintite. În ce privește antigenii (atopenii) care pot declanșa aceste reacții, ei pot fi foarte variați: inhalanți, alimentari, microorganisme, substanțe conținute sau eliberate de acarieni, viermi intestinali și insecte, medicamente etc.

O paricularitate etiologică, care caracterizează dermatita atopică și atopia în general, o reprezintă factorul ereditar. În aproape 50% din cazurile de atopie, se notează antecedente familiale atopice (manifestări cutanate, rinită sau astm). În concluzie, rezultă că dermatita atopică este o afecțiune multifactorială.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament general. Constă în corectarea eventualelor tulburări digestive, la care se ia în considerație și un regim alimentar adecvat (fără alimente conservate, fermentate, condimentate sau conținînd aditivi coloranți și conservanți); în prima copilărie se vor evita ciocolata, albușul de ou și untul; laptele va fi mult degresat. Subiecților cu iritabilitate neuropsihică crescută, li se vor administra sedative nervoase, în special Clordelazin și Tioridazin. Un efect mai mult sedativ și hipnotic decît antialergic — în această afecțiune — îl au antihistaminicele: Tavegyl (4—6 cp./zi adult; 1—3 comprimate la copii, în funcție de vîrstă), Feniramin (2—3 comprimate de 0,10 g la adult și 1—3 comprimate de 0,05 g la copii), Peritol, Romergan ș.a. Se recomandă ca antihistaminicele să se administreze pe stomacul gol.

Desensibilizarea specifică cu diferitele antigene indicate de rezultatele testărilor cutanate dă, în general, rezultate inconstante și tranzitorii. Rezultate superioare adesea sînt oferite de desensibilizarea nespecifică cu tiosulfat de sodiu, sînge hemolizat (intravenos — în proporții crescînde de apă distilată în raport cu sîngele cu care se amestecă în seringă, începîndu-se cu 4 ml sînge și 1 ml apă distilată și ajungîndu-se progresiv la 4 ml apă și 1 ml sînge), sau autohemoterapie. Histaglobina sau alergoglobulina — prima administîndu-se o dată pe săptămînă, a doua la 2 săptămîni, ambele pe cale intramusculară (se începe cu 1/4 sau 1/2 fiolă). La copiii mici au fost încercate și injecțiile intradermice cu gamaglobuline standard 10% sau 16% la 2—3 zile. În raport cu datele oferite de mame, se va proceda la restricții privind și alte alimente, care provoacă declanșarea sau exacerbări ale pruritului sau leziunilor cutanate.

Corticoizii vor fi administrați numai în cazurile rebele, cu leziuni întinse și rezistente la tratamentele uzuale, sau cînd boala ajunge să constituie un handicap psiho-social. Este de preferat să se înceapă cu metoda discontinuă, administrîndu-se din 2 în 2 zile doze superioare celor uzuale zilnice, în priză unică. Scăderea se va face cu multă grijă, numai după ce leziunile au cedat, la început mai rapid (o tabletă la 7 zile), apoi mai lent (cîte 1/2 tabletă la 10—15 zile), pentru a se evita riscul recăderilor („rebound") sau corticodependența. Uneori, la adulți sînt eficace microșocurile insulinice (administrare intravenoasă) în doze progresiv crescînde de la 4 U.I. pînă la 20—30 U.I. în total 12—15 injecții la 2 zile.

Tratamentul local. Vizează, în primul rînd, ameliorarea stării de uscăciune a pielii caracteristică atopiilor; se vor face băi cu amidon și infuzie de *Camomila*, suprimîndu-se săpunurile, care vor fi înlocuite cu o emulsie de gălbenuș de ou. Hipoaciditatea pH-ului cutanat, rezultat din secrețiile reduse la atopici, este corectată cu loțiuni acidulate (Ex. apă și alcool 70° āā, 45 ml, glicerină 10 g, acid lactic, acid benzoic, acid citric aa 0,10—0,20 g). Uleiurile și unguentele sînt în general mai puțin tolerate decît pastele grase. Tratamentul local propriu-zis va începe, în consecință, cu paste conținînd antibiotice, reductoare și corticoizi [Ex. Cutaden 1/2 tub (12 g), acid salicilic, 0,10 g, Cloramfenicol 0,50 g, Ol. Cadiu și sulf precipitat āā 0,40 g, Superprednol XX tablete fin pulverizate, Ol. parafină 3 g] și se va continua, după ameliorare, cu topice conținînd corticoizi fluorinați (Locacorten, Locacorten Tar, Ultralan, Fluocinolon, Triamcinolon) în aplicații bi- sau tricotidiene, prin masaj ușor și prelungit. În cazurile cu leziuni vechi, lichenificate, rezistente la topice, se poate recurge la radioterapie superficială. Placardele lichenificate (nevrodermită) mai pot fi tratate adesea cu rezultate foarte bune prin crioterapie în ședințe săptămînale de zăpadă carbonică sau prin kelenizare.

Scanned with OKEN Scanner

Pruriturí

Pruritul este un simptom subiectiv, foarte frecvent în patologia cutanată; însoțind o serie de dermatoze; el poate, însă, să apară și izolat, în afara leziunilor pielii, în cursul unor afecțiuni nedermatologice (parazitare, intestinale, autosensibilizări prin dispepsii gastrointestinale sau dereglări hepatobiliare cronice, sarcină, diabet, disendocrinii, sensibilizări medicamentoase, boli ale sîngelui, tulburări neuropsihice).

Tratamentul general al pruriturilor secundare se confundă cu acela al afecțiunii sau tulburărilor în cauză. Tratamentul local (vezi pruritul senil și prurigo).

Există, în sfîrșit, pruriturí care se identifică cu însăși boala, constituind singura manifestare pe toată durata ei sau o mare parte a acesteia; ele constituie așa-numitele pruriturí cronice: pruritul senil, pruritul genital și pruritul anal; cele două din urmă sînt frecvent coexistente (pruritul anogenital). Mecanismul intim constă în excitarea nervilor plexului subepidermic de către enzime proteolitice eliberate de epiderm, ca rezultat al unei iritații primare sau al unor reacții alergice.

Pruritul senil

Apare după vîrsta de 60 de ani, fiind mult mai frecvent la bărbați decît la femei. La început este ușor și temporar, cu timpul se generalizează, se intensifică și se permanentizează. Pielea este uscată, ușor atrofică și scuamoasă, palidă, fără leziuni vizibile, nelichenificată.

Etiopatogenia este obscură. Au fost invocate: involuția senilă a pielii cu tulburări nervoase centrale și periferice, cu modificări de pH (a mantalei acide) și uscăciune, tulburări endocrine sexuale și autointoxicații cu diverși metaboliți, acumulare de efecte nocive — degenerative, ca urmare a radiațiilor U.V. repetate.

Tratament general. În absența unei etiologii certe, se va prescrie o medicație simptomatică și patogenică, constînd în administrarea de sedative nervoase și hipnotice. Pentru o mai mare eficiență, sedativele și hipnoticele pot fi combinate cu neuroleptice (Clordelazin și, mai ales, Levomepromazin). Antihistaminicele de sinteză intervin favorabil, mai mult prin acțiunea lor analgetică centrală și sedativă, asupra sistemului nervos (Clorfenoxamina, Feniramin, Nilfan, Romergan și Tavegyl). Rezultate favorabile pot fi obținute prin combinații în doze mici de neuroleptice și antihistaminice, sau antihistaminice cu corticoizi. La bărbați, se mai prescriu preparatele hormonale ca: Testosteron fiole, în cure de 10—12 injecții, cîte 2 fiole a 25 mg pe săptămînă sau androgeni anabolizanți (Naposim, Clortestosteron acetat ș.a.) (risc de agravare a unui adenom de prostată sau a potențării unui cancer prostatic).

În cazurile de eșec, pot fi încercați și estrogenii: Dietilstilbestrol sau Sintofolin (cîte 2 comprimate/zi, în cure de 2—3 săptămîni, repetate, după 2—4 luni pauză, după caz).

În pruritul senil al femeilor se vor administra hormoni estrogeni în asociere cu androgeni (Estrotest).

Au mai fost preconizate: vitamina C (1—1,5 g/zi, intravenos, 30—40 de zile), complexe vitaminice; insulina, în doze mici, de 5—10 U.I./zi subcutanat, și ser glucozat, intravenos, la cei cu tendință la hipoglicemie; extracte hepatice; Folcisteină, 1 fiolă la 2 zile, în cure repetate, de 15—20 de injecții.

Se vor cerceta și corecta eventualele tulburări metabolice; se vor determina: colesterolemia, glicemia și mai ales uricemia ca și afecțiunile digestive cronice, care pot constitui factori favorizanți. Se va recomanda o alimen-

Scanned with OKEN Scanner

taţie igienică, fără excitante, condimente şi băuturi alcoolice.

Se vor evita: schimbările bruşte de temperatură, lenjeria de corp aspră (lînă), flanelele de bumbac mercerizat etc.

Tratament local. Se recomandă băi sau duşuri călduţe, evitîndu-se pe cît posibil săpunurile, care vor fi înlocuite printr-o emulsie de gălbenuş de ou; se vor face badijonări cu loţiuni conţinînd substanţe antipruriginoase şi acidifiante (pentru reechilibrarea pH-ului cutanat), acid salicilic 1%, acid lactic, acid tartric, acid acetic, acid fenic mentol, cîte 0,30—0,50%, xilină 0,10—0,20%, toate în alcool 70°, la care se asociază şi 5—10% glicerină. La indivizii cu pielea foarte uscată, ingredientele se vor putea incorpora în aceleaşi proporţii în glicerolat de amidon sau liniment oleo-calcar (acestea 2 din urmă vor fi prescrise ca atare.)

Pruritul vulvar

Este un prurit localizat, în general intens, adesea cu crize violente. Spontan sau prin scărpinat şi prin tratamente inadecvate, intempestive, ce pot produce cu timpul eczematizări şi lichenificări. Cauzele pot fi: a) externe: leucoree (hormonală, prin metroanexite banale, vaginite tricomonazice şi candidozice) (vezi candidoza), uretrite, cistite — cel mai adesea colibacilare, cancer uterin, intertrigouri inghino-vulvare microbiene şi micotice, dermita de contact prin substanţe medicamentoase (anticoncepţionale, parfumuri, dezodorizante, săpunuri), ftiriază, oxiuroză (la fetiţe); b) cauze generale: boli de ficat, afecţiuni maligne (neoplazie sau reticulopatii, policitemie etc.), diabet (independent de o candidoză secundară), tulburări hormonale gonadice, inclusiv acelea legate de sarcină, menopauza, sau de castrare chirurgicală; c) prurit vulvar psihogenic, adesea pe fond de tulburări psihosexuale; d) prurit vulvar idiopatic (în cazurile în care nu se depistează nici o cauză).

Pruritul vulvar se complică frecvent cu eczematizare şi lichenificare.

O manifestare particulară şi severă a tulburărilor hormonale involutive, la femeile menopauzate debutînd prin prurit intens, o constituie kraurosisul sau lichenul scleroatrofic vulvar (vezi kraurosis vulvar).

Tratament general. Va fi în primul rînd *etiologic*, identificîndu-se cu acela al afecţiunii cauzale (vezi candidoze vaginale, kraurosis vulvar etc.). Tricomonaza va fi tratată cu Metronidazol (comprimate orale, a 250 mg cîte 2—3/zi, şi comprimate vaginale a 500 mg cîte 1 în fiecare seară, introdus profund în vagin). Durata tratamentului oral este de 10—12 zile, iar a celui local 15 zile. Prealabil introducerii comprimatului vaginal se vor face irigaţii cu Fenosept (1—2 linguri la 1 litru de apă călduţă). Tratamentul va fi reluat obligatoriu după 10 zile pauză. Concomitent este indicat să se administreze Stamicin (2—3 drajeuri/zi), pentru a se preveni o candidoză buco-intestinală, care complică frecvent tratamentul cu Metronidazol, şi vitamine din grupul B. Un preparat antitricomonazic de dată recentă este Fasiginul, care se administrează numai pe cale orală ca tratament „minut" în priză unică a 2g (4 comprimate). În cazurile cu cistite colibacilare se vor prescrie chimioterapice de tipul Negramului, Furadolizonului, Nitrofurantoinului, Sulfametinului, Cotrimoxazolului (Bactrim, Septrin, Eusaprim) etc. sau bacteriofag anticoli.

Vor fi corectate tulburările hormonale climacteriene şi paraclimacteriene, după caz.

Simptomatic se vor prescrie: sedative nervoase şi hipnotice, deosebit de utile în timpul crizelor. Corticoizii pot fi utilizaţi (cu rezultate tranzitorii) numai în timpul crizelor intense, în doze medii şi cure scurte. Antihista-

Scanned with OKEN Scanner

minicele de sinteză au efecte mediocre; eventual în asociație cu doze mici de corticoizi.

Tratament local. Se vor aplica pe mucoase și tegumentele limitrofe: unguente și mai ales creme cu corticoizi: Locacorten, Fluocinolon, Ultralan, Triamcinolon, în aplicații de 3—4 ori pe zi. Corticoizilor li se vor putea asocia analgezice, antipruriginoase și antihistaminice în creme și pomezi. Rp./Locacorten 15 g (1 tub), xilină 0,20 g (1,1/2 ml din fiola conținînd xilină 2%), Romergan 1—2%. Estrogenii incorporați în unguente, ca și în ovule vaginale, nu au dat rezultatele scontate; radioterapia superficială dă rezultate mediocre, de obicei tranzitorii (este proscrisă înainte de menopauză).

Pruritul scrotal

Pruritul scrotal, adesea foarte intens, are o evoluție cronică cu caracter recidivant, complicîndu-se frecvent cu lichenificare și eczematificare.

Etiologia este imprecisă. Este posibil să joace un rol tulburările cronice gastrointestinale și, legat de aceste tulburări, în sinteza și resorbția unor acizi aminați și vitamine, în special din grupa B, o alimentație carențată, factorul nervos (iritabilitatea psihică, nevroze astenice), factorul endocrin; adesea intervin și factori locali (dermite de contact, lipsa unei igiene locale și vestimentare). A mai fost incriminată și existența unor focare septice și inflamatorii (de exemplu prezența unei prostatite cronice). Uneori, poate fi expresia unei dermatite seboreice ușoare.

Tratament general. Va fi pe cît posibil etiologic. Se vor administra sedative nervoase și hipnotice, neuroleptice (vezi eczeme, prurit senil) și eventual hormoni masculini (vezi prurit senil). Se vor corecta eventualele tulburări digestive (în special chimismul gastric) și se vor da vitamine din grupul B, în special B_2, 20—30 mg/zilnic, administrate parenteral. În caz de prostatită cronică, se vor administra antibiotice adecvate și tratamentul complimentar al prostatitei. Formele cu lichenificare beneficiază de corticoterapie (vezi nevrodermite).

Tratament local. Se vor aplica creme și unguente conținînd substanțe analgetice, antipruriginoase și corticoizi (vezi eczeme). În formele lichenificate, sau în cele eczematizate se va face un tratament asemănător nevrodermitei, exceptînd Cignolinul.

Pruritul anal

Este foarte frecvent în special la bărbați, complicîndu-se adesea cu fisuri, lichenificare și mai rar eczematizare (intertriginizare). *Cauzele* sînt externe (dermite de contact, traumatisme, intertrigo) și interne (dispepsii cronice, diarei sau constipații, candidoze intestinale, lambliaze), oxiuroze — mai rar —, diabet, anemii hipocrome, leucoze, leziuni ale unui organ vecin (vezica urinară, prostata), care determină un prurit reflex (Jaquet), sau rectite, hemoroizi, polipi; intervenția factorului nervos este foarte probabilă. Rectoscopia decelează adesea o proctită sau o ulcerație torpidă. De multe ori pruritul anal apare fără o cauză evidentă.

Tratament general. Va fi în primul rînd etiologic, combătîndu-se atît cauzele generale, cît și cele locale, prezente. Se va insista în special asupra corectării tulburărilor digestive cronice (constipație, sindroame diareice), care implică adesea prezența unei anoproctite, cu sau fără hemoroizi. În cazul complicației pruritului cu un intertrigo candidozic sau mixt (microbian și candidozic) este foarte indicată o cură cu derivați de oxichinoleină (Saprosan, Cifoform, Mexaform). În orice prurit anal va fi cercetată sistematic și tratată oxiuroza intestinală.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatic se vor administra: sedative nervoase și hipnotice, neuroleptice și tranchilizante (vezi eczeme, prurit senil etc.), care vor putea fi asociate cu antihistaminice de sinteză (vezi eczeme). În formele lichenificate, se vor administra și corticoizi în doze medii (Prednison sau Supercortizol, 20—30 mg/zi, Superprednol 2—3 mg pe zi), în cure de 10—15 zile (mai lungi în formele cu lichenificare) cu scădere foarte lentă a dozei.

Tratament local. Va fi individualizat în raport cu factorii etiologici care intervin și cu intensitatea pruritului. Pentru pruriturile complicate cu intertrigo candidozic sau microbian (vezi eczeme microbiene și candidozice), simptomatic se vor aplica topice conținînd substanțe cu acțiune analgetică-antipruriginoasă: a) unguente cu corticoizi (Locacorten vioform, Fluocinolon N, Triamcinolon S) și mai tîrziu: b) unguente cu corticoizi și substanțe reductoare (vezi eczeme și prurit genital): Rp/Locacorten 1/2 tub (7 g), Cutaden 1/4 tub (6 g), Dermatol 0,50 g, Cloramfenicol 0,25 g, acid salicilic 0,05 g, oleum cadic, sulf precipitat, calomel āā 0, 20 g, hidrocortizon 150 mg.

În caz de anită, proctită sau tromboflebită hemoroidală se vor prescrie, în prealabil sau concomitent, Hemorzon supozitoare, 3—4 zile consecutiv. În cazurile rebele și cu lichenificare (vezi și eczeme și prurit genital) se mai pot practica: infiltrații intralezionale cu hidrocortizon și xilină 1%, radioterapie superficială și buckyterapie, electrocoagulare punctată superficială (sub anestezie locală) și crioterapie sub presiune mică și durată scurtă (cîteva secunde). Se va evita, pe cît posibil, săpunul.

Prurigouri

Sub denumirea de prurigo sînt reunite dermatoze alergice de aspect divers, avînd ca leziune inițială comună o papulo-veziculă particulară, foarte pruriginoasă.

Schematic, prurigourile pot fi grupate în acute sau cronice, acestea din urmă evoluînd către lichenificare.

I. Prurigouri acute

a) **Prurigo simplu (comun) al adultului (Brocq).** Debutează brusc, printr-un prurit generalizat, urmat de o erupție papuloveziculoasă, fără bază urticariană; veziculele din vîrful papulelor sînt foarte discrete, fiind repede înlocuite, spontan sau după scărpinat, prin mici cruste sero-hematice brune. Erupția pruriginoasă are localizări ubicvitare, dar cu predilecție pe fețele de flexie ale membrelor superioare, abdomen, regiunea lombo-sacrată. Prurigoul simplu, acut, nu se lichenifică, iar recidivele sînt rare.

Etiologia este complexă incriminîndu-se: tulburări digestive, iritabilitatea nervoasă, căldura și transpirația.

Tratament general. Sînt indicate (vezi eczeme): antihistaminicele (Tavegyl, Clorfenoxamin sau Feniramin), singure sau în asociație, sedative nervoase, neuroleptice și tranchilizante. În cazuri cu erupții intense, se poate recurge la corticoterapie în doze medii (Prednison 20—30 mg) și cure scurte (10—15 zile).

Se vor trata tulburările digestive prin medicamente eubiotice (Saprosan, Cifoform, Mexaform, Ftalilsulfatiazol), în cure de 10—15 zile, și regim alimentar adecvat (vezi eczeme, nevrodermite). Se vor evita: căldura excesivă și transpirația.

Tratament local. Se vor face tamponări cu mixturi sau loțiuni antipruriginoase (vezi prurit senil) sau topice cu corticoizi: Fluocinolon, Locacorten, Triamcinolon, Ultralan (vezi eczeme) în aplicații bi- sau tricotidiene.

b) **Prurigouri sezoniere.** Adesea erupțiile de prurigo au un caracter sezo-

Scanned with OKEN Scanner

nier, recidivele reproducîndu-se regulat, mai mulţi ani de-a rîndul, sau neregulat, în acelaşi sezon. O formă particulară o constituie prurigoul estival Hutchinson, care debutează în cea de-a doua copilărie, prin leziuni papulo-veziculoase, grupate şi localizate pe părţile descoperite şi expuse la soare. Cu timpul se pot constitui pe obraji placarde eritemato-scuamoase, lichenificate, simulînd un lupus eritematos, leziuni ce nu mai regresează în cursul iernii.

Tratament general. Este în linii mari asemănător cu acela al prurigoului simplu. În prurigo estival se vor administra antipaludice (vezi lupus eritematos şi porfirii) eventual în asociere cu corticosteroizi.

Tratament local. În timpul verii se vor proteja părţile descoperite, vestimentar şi prin medicaţii fotoprotectoare: ziua creme cu acid paraaminobenzoic (— Romavit — 10%) iar seara: topice cu croticosteroizi.

c) **Prurigo gravidic.** Debutează către a 4-a lună de sarcină şi dispare după naştere, printr-un prurit intens, cu sediul principal pe spate, mîini, picioare, căruia îi urmează apariţia de papule infiltrate eritematoase. Prognosticul este benign, atît pentru mamă, cît şi pentru copil. Există cazuri rare în care violenţa pruritului duce la nervozitate exagerată, insomnii, necesitînd întreruperea sarcinii.

Tratament general. Se vor administra: bromuri, în special bromură de calciu (o fiolă/zi) sau de stronţiu, *per os* (2—3 linguri din poţiunea 20/300); antihistaminice-feniramin (cu prudenţă) în asociere cu calciu gluconic parental; se vor corecta tulburările gastrointestinale, administrîndu-se după luna a 4-a eubiotice ale florei intestinale: Saprosan, Mexaform (vezi eczeme).

Tratament local. Se vor aplica: mixturi şi loţiuni antipruriginoase (vezi prurit senil), creme şi pomezi cu corticoizi, cu prudenţă, Locacorten, Triamcinolon, Ultralan.

II. Prurigouri cronice

a) **Prurigo nodular (Hyde).** Varietate rară de prurigo, care se întîlneşte mai ales la femeile de vîrstă mijlocie, în preajma menopauzei; se caracterizează prin mici noduli hemisferici, uneori globulari sau turtiţi, de volumul unui bob de mazăre sau al unei alune, infiltraţi, duri, cu suprafaţa pigmentată, excoriată prin scărpinat, devenind cu timpul lichenificată şi hiperkeratozică. Leziunile, în număr relativ limitat (pînă la 15—20), se realizează pe membre şi toracele superior; ele sînt însoţite de un prurit „feroce", survenind în crize. Cauza este necunoscută, dar se pare că sînt incriminate anumite tulburări neuroendocriniene.

Tratament general. Va fi orientat spre o terapie cu estrogeni şi testosteron (vezi prurit vulvar), administraţi concomitent sau alternativ, după diferite scheme şi proporţii, în raport cu timpul şi gradul disendocriniei. Sînt indicate, în mod particular, sedative nervoase şi hipnotice, neuroleptice şi tranchilizante (vezi eczemă, prurit vulvar); se vor încerca şi corticoizi.

Tratament local. Se vor efectua infiltraţii cu xilină sau novocainã 1% în asociere cu Romergan (Degos) şi hidrocortizon [acesta în proporţie de o fiolă (25 mg) de 3 ori pe săptămînă]. Concomitent se vor aplica, sub pansamente ocluzive, unguente cu corticoizi, îndeosebi: Locacorten, Fluocinolon, Ultralan. Sînt foarte eficace şi crioterapia şi aplicaţiile de azot lichid pe fiecare nodul în parte.

b) **Prurigo limfadenic** Precedă sau însoţeşte o reticuloză malignă în special boala Hodgkin.

c) **Prurigoul paraneoplazic** însoţeşte adesea o neoplazie viscerală, în general digestivă.

Sindroame cutanate de cauze diverse

Eritemul polimorf

Este un sindrom reacțional polietiologic, care se manifestă prin leziuni cutanate diverse: macule eritematoase, papule edematoase, vezicule, bule, adesea cu o dispoziție particulară „în cocardă". Sediul de elecție al leziunilor îl constituie fața dorsală a mînilor, palmele, coatele, genunchii, ceafa, urechile; mai rar leziunile pot cuprinde și restul tegumentului, mergînd pînă la generalizare.

Se disting două forme clinice importante: *eritematopapuloasă* și *veziculobuloasă*. O varietate a celei de-a doua forme o constituie *hidroa* sau forma buloasă a eritemului polimorf. Bulele apar, fie pe plăcile eritematoedematoase, uneori avînd un contur policiclic, fie aparent pe piele sănătoasă. Atingerea mucoaselor este foarte frecventă în formele veziculobuloase, constatîndu-se în cel puțin 50% din cazuri (hidroa bucal). O formă gravă, cu leziuni diseminate pe întreg corpul, pe mucoase și cu alterarea stării generale, avînd un prognostic rezervat (mai ales altădată), o constituie ectodermoza pluriorificială sau sindromul Stevens-Johnson. Leziunile evoluează în puseuri; durata totală a eritemului polimorf este în medie de două săptămîni. Foarte rar ea poate să se prelungească la 4—6 săptămîni, prin puseuri subintrante. Afecțiunea are adesea un caracter recidivant, îndeosebi în formele sale veziculobuloase; recidivele sînt de obicei sezoniere (primăvara, uneori și toamna).

Etiopatogenie. Se întîlnește mai ales la copii, adolescenți și adulți tineri. Cel mai adesea apare ca o afecțiune primitivă. Uneori însă poate surveni în cursul unor tratamente medicamentoase, după ingestia unor alimente, sau secundar unor infecții microbiene sau micotice, de unde tendința să se admită două ipoteze etiologice: a) boală autoimună, recidivantă, probabil de natură infecțioasă (cu agent cauzal încă nedeterminat) și b) sindrom reacțional polietiologic, asemănător eritemului nodos.

Tratament general. În formele intens eruptive buloase, pluriorificiale, febrile și infectate secundar cu piococi, se administrează antibiotice și corticoizi în doze medii: Prednison sau Supercortizol, 30—40 mg/zi, în cure de 7 zile. În formele obișnuite se prescriu: tiosulfat de sodiu pe cale parenterală (o fiolă/zi, intravenos), antihistaminice de sinteză (Clorfenoxamină, Feniramin, preferabil pe cale parenterală etc.), vitamina C (1 g/zi, *per os* sau parenteral).

În eritemul polimorf recidivant sînt uneori eficace imunostimulantele nespecifice [B.C.G., *Corynebacterium parvum*, Levamisol (Decaris), Polidin].

Tratament local. Se vor utiliza: mixturi sau pastă cu apă Darier (vezi eczeme, prurigo), în aplicații bicotidiene.

În formele buloase profuze bucale se vor face și gargarisme cu soluții slab antiseptice: Rivanol 1/5000, kaliu permanganic 1/10 000 și eventual atingeri cu Ag nitric 0,5%, la două zile.

Scanned with OKEN Scanner

Ectodermoza erozivă pluriorificială

Identificată azi de cei mai mulți cu sindromul Stevens-Johnson, este considerată ca forma gravă, majoră, a eritemului polimorf bulos. Unii îi acordă o autonomie totală. Afecțiunea atinge îndeosebi copiii mai mari, adolescenții, adulții tineri; erupția de tip bulos este generalizată, afectînd în mod constant mucoasele: bucală, nazală, conjunctivală și genitală, care sînt sediul unor eroziuni întinse, prin confluarea leziunilor buloase. Starea generală este profund alterată, afecțiunea evoluînd cu febră ridicată. Prognosticul, altădată grav, din cauza evoluției acute (2—6 săptămîni), cu sfîrșit letal în aproape 50% din cazuri, este mult ameliorat de tratamentul cu antibiotice și corticoizi.

Etiopatogenia rămîne însă neelucidată, fiind discutate aceleași ipoteze ca în eritemul polimorf: boală autoimună cu etiologie infecțioasă, virotică, sau sindrom reacțional.

Tratament general. Se vor administra cît mai precoce antibiotice cu spectru larg: tetraciclină 2—3 g/zi, *per os* sau, preferabil, Solvocilin (Reverin), pe cale parenterală (vezi piodermite).

Corticoizii se administrează în doze mari, ca în pemfigus și lupus eritematos acut: hemisuccinat de hidrocortizon 200—400 mg în primele 24—48 de ore, după care se vor administra corticoizi *per os* (Triamcinolon, Prednison sau Supercortizol). Cura de antibiotice și corticoizi, în asociație, va fi prelungită în funcție de rezultatele obținute. Ulterior, pentru remontarea stării generale, vor fi administrate: anabolizante și vitaminoterapie complexă (preferabil pe cale parenterală).

Tratament local. Se vor face (vezi și pemfigus, boala Dühring) băi generale cu soluții slab antiseptice, atingeri zilnice sau la 2 zile cu soluție 1% cu violet de gențiană și aplicații de liniment oleo-calcar și unguente, conținînd antibiotice (tetraciclină sau cloramfenicol 2%, eventual în asociație cu corticoizi; hidrocortizon 0,25—0,50%).

Eritemul nodos

Este un sindrom reacțional cutanat, caracterizîndu-se anatomo-clinic printr-o dermohipodermită nodulară, vasculo-alergică.

Simptoame: apare la toate vîrstele, dar mai ales la copii, adolescenți și adulți tineri. Se manifestă sub forma unei erupții de nodozități dermohipodermice, de volumul unui bob de mazăre, pînă la acela al unei nuci, puțin proeminente, de culoare roșie sau roșie-violacee, dureroase la presiune. În număr variabil, de la cîteva pînă la cîteva zeci, nodozitățile au ca sediu de preferință regiunile pretibiale, gleznele, coapsele, antebrațele și fesele; mai rar se localizează pe trunchi. Fiecare element evoluează în 10—20 de zile, trecînd prin tentele succesive ale echimozelor (dermita contuziformă), după care dispar fără cicatrice. Cel mai adesea, sindromul se limitează la un singur puseu eruptiv. Alteori, însă, puseuri subintrante pot prelungi durata afecțiunii de la 2—3 săptămîni la 1—2 luni și mai mult. Puseurile se însoțesc de febră moderată, artralgii, uneori violente, tulburări digestive (inconstante).

Recidivele sînt foarte rare.

Etiopatologie. Majoritatea autorilor consideră azi afecțiunea, ca un sindrom alergic vascular (vasculită nodulară hipodermică acută), polietiologic. Cauza cea mai frecventă este tuberculoza, în special la copii, la care eritemul nodos apare în raport cu o primă infecție, cu virajul cutireacției tuberculinice sau, mai tîrziu, ca manifestare alegică în cursul unei tuberculoze

manifestate. Alte cauze care pot declanșa un eritem nodos sînt: a) infecții diverse, septicemii și meningite cerebrospinale cu germeni variați, febră tifoidă, gripă, limfo-reticuloză benignă de inoculare, malarie, ascaridioză, lepră, colită recto-hemoragică, sarcoidoza Besnier-Boeck-Schaumann, periarterită nodoasă, focarele de infecție (uneori criptice, frecvent streptococice); b) medicamente, cel mai frecvent întîlnindu-se sulfamidele thiazolice; erupția survine de obicei între a 4-a și a 10-a zi de tratament, însoțindu-se de febră ridicată (39°—40°C) și artragii; evoluția este scurtă, cedînd odată cu suprimarea medicamentului.

Mai sînt de semnalat: raporturile eritemului nodos cu eritemul polimorf, cu care se asociază frecvent, ca și cu eritemul indurat Bazin, de care eritemul nodos este legat prin forme de trecere.

Tratament general. Tratamentul etiologic se confundă cu cel al afecțiunii în cursul căreia apare eritemul nodos. În cazurile în care acesta apare fără o cauză evidentă, se vor administra antibiotice de tipul penicilinei G cristaline, tetraciclinei (în doză de 2 g/ zi, în cure de 7—10 zile) sau rimfampicinei (600 mg/ zi mai ales dacă se suspectează etiologia bacilară chiar în absența unor focare active, dar cu prezența lor în antecedente), Se vor asana sau trata focarele de infecție, se va suspenda tratamentul medicamentos suspect de a fi putut declanșa erupția.

Tratamentul patogenic indispensabil comportă: antihistaminice de sinteză, antiinflamatorii și analeptice. Se vor administra astfel: Fenilbutazonă, Alindor, acid acetilsalicilic, antipaludice de sinteză, vitamina C (1—2 g/zi). Eventual se pot face asocieri de cîte 2 sau 3 medicamente (cocteil analgetic și antiinflamator), doza fiecărui medicament fiind scăzută.

Corticoizii vor fi prescriși, în general, în formele cu leziuni intens inflamatorii și dureroase, multiple și cu stare alterată (Supercortizol 3 mg/zi sau Prednison 30 mg/zi). Este foarte indicat repausul la pat, cu membrele inferioare mai ridicate decît restul corpului.

Dermatoze de cauză necunoscută

Pemfigus

Sub denumirea de pemfigus sînt înglobate mai multe dermatoze buloase ale vîrstei adulte, de cauză necunoscută, comportînd un prognostic grav sau rezervat.

1. Pemfigusul vulgar (pemfigusul adevărat, pemfigusul malign)

Debutează brusc, prin cîteva bule apărute pe pielea sănătoasă, fără prodromuri, uneori prin bule în cavitatea bucală. După o perioadă variabilă de timp, se produce erupția propriu-zisă, cu elemente buloase, multiple, întinse, rotunde, de mărimi variind de la un bob de mazăre la un ou; bulele au un conținut dur, citrin, care se concretizează în cruste ce acoperă suprafețele erozive, uneori sîngerînde. Leziunile mai vechi lasă, prin vindecare, macule cicatriceale pigmentate. Semnul digitopresiunii (Nikolsky) este pozitiv în timpul puseurilor, mai ales în vecinătatea leziunilor buloase. Mucoasele sînt constant atinse, adesea precedînd erupția cutanată, îndeosebi cea bucală, care este sediul unor eroziuni dureroase, producînd disfagie și salivație. Starea

Scanned with OKEN Scanner

generală este alterată, bolnavul ajungînd la caşexie şi moarte, care survine în cazurile netratate, în cîteva luni, pînă la 1—2 ani.

Etiopatogenia este încă obscură. Se admite azi atît etiologia virotică, cît şi mecanismul de autoagresiune (boală autoimună).

Sindromul biologic constă esenţial în: a) diminuarea albuminelor, creşterea gamaglobulinelor cu inversarea raportului albumine globuline; b) creşterea aproape constantă a titrului transaminazelor serice, îndeosebi a GPT în legătură cu atingerile de la nivelul ficatului; c) diminuarea 17-cetosteroizilor urinari printr-o insuficienţă corticosuprarenală.

Examenul histopatologic evidenţiază o bulă intraepidermală caracteristică, constituind prin acantoliza secundară atingerii aparatului fibrilar în cadrul mecanismului autoimun. Celulele acantolitice mari, monstruoase, segregate în plaje, pot fi evidenţiate şi prin citodiagnosticul extemporaneu (Tzank).

Imunofluorescenţa directă sau indirectă arată prezenţa autoanticorpilor, antisubstanţa intercelulară.

2. Pemfigusul vegetant

Debutul este asemănător pemfigusului vulgar; ulterior, suprafaţa bulelor deschise, mai ales a celor situate în plici, devine vegetantă, cu formaţiuni papilomatoase secretînde şi fetide.

Pemfigusul vegetant prezintă în general o malignitate mai redusă decît cel vulvar, permiţînd o supravieţuire mai îndelungată a bolnavilor, după cum există şi cazuri care iau mersul evolutiv grav al pemfigusului vulgar.

3. Pemfigusul foliaceu

În această varietate mai rară în Europa, dar foarte frecventă în America latină, unde boala are un caracter endemic, bulele sînt incomplete, constituindu-se la suprafaţa acestora scuamocruste largi ce se dezlipesc uşor, lăsînd dedesubtul lor o suprafaţă roşie şi umedă.

Erupţia realizează, în cele din urmă, prin caracterul ei generalizat profuz, aspectul unei eritrodermii descuamative generalizate. Semnul Nikolsky este prezent. Şi această varietate de pemfigus permite o supravieţuire mai îndelungată decît aceea a pemfigusului vulgar; alături de cazuri care evoluează spre moarte, există cazuri care se vindecă spontan sau sub efectul tratamentului.

4. Pemfigusul seboreic (Sindrom Senear-Uscher)

Debutul este polimorf şi înşelător, făcîndu-se fie prin apariţia de leziuni buloase pe trunchi, cap, axile, faţă, fie prin placarde eritematoase cu scuame şi cruste seboreice, amintind de dermatita seboreică a feţei sau a regiunii mediotoracice, fie prin leziuni de tipul lupusului eritematos. Afecţiunea poate rămîne multă vreme monosimptomatică. Semnul Nikolsky este inconstant, uneori numai în vecinătatea leziunilor buloase, dispărînd de la o zi la alta; uneori leziunilor buloase le succed placarde verucoase. Pruritul este frecvent. Mucoasele sînt de obicei indemne. Semnele generale sînt discrete sau absente.

Histopatologic este vorba tot de o bulă intramalpighiană acantolitică, dar care îşi are sediul mai superficial, în straturile superioare malpighiene, iar celulele acantolitice apar mai puţin alterate ca în pemfigusul vulgar.

Evoluţia este variabilă, uneori lungă, cronică, de ani de zile, cu remisiuni frecvente, alteori însă evoluţia este defavorabilă, făcîndu-se spre un pemfigus grav, acut sau subacut.

Tratament general

Trebuie individualizat în funcţie de tipul (forma) clinic de pemfigus şi de intensitatea leziunilor.

Scanned with OKEN Scanner

a) În *pemfigusul vulgar*, mai ales în puseurile eruptive, se vor institui: corticoterapia cu doze de atac mari [Prednison sau Supercortizol (Prednisolon), 100—120 mg/zi, Superprednol (Dexamethason), 10—12 mg/zi]. În formele acute foarte severe se va începe tratamentul cu hemisuccinat de hidrocortizon, în fiole de 25 mg, în doze de 200 mg/zi, în injecții intravenoase, preferabil în perfuzii lente, timp de 1—2 zile, sau Triamcinolon 80—100 mg/zi — timp de 2—3 săptămîni, după care se va trece la administrarea orală a corticoizilor menționați.

Doza de atac (care mai poate suferi modificări în zilele următoare, în funcție de efectele obținute) va fi menținută practic pînă la obținerea unei remisiuni cît mai complete, după care, prin tatonare prudentă, se vor coborî dozele „în palier", cu cîte 1/2 tabletă la 7—10 zile, pînă la doza „prag" de întreținere, în măsură să asigure „albirea" leziunilor. Cu această doză de întreținere se va putea continua luni și ani de zile, crescîndu-se la nevoie în funcție de evoluția bolii.

Periodic se vor administra, concomitent cu corticoizii : a) ACTH; b) anabolizanți; c) antibiotice și Stamicin (2—3 drajeuri/zi); d) gamaglobuline.

În ultimul timp se utilizează, cu rezultate uneori bune, chimioterapice citostatice, cu acțiune imunodepresivă: Imuran (în doze de 100—150 mg/zi, timp de mai multe luni), Methotrexat (comprimate a 2,5 mg, 5—10 mg/zi, de 2—3 ori pe săptămînă, sau 25 mg săptămînal în priză unică timp de mai multe săptămîni).

Se mai pot efectua: transfuzii de sînge, plasmă și substituenți macromoleculari, mai recent plasmafereza.

b) În *pemfigusul vegetal, seboreic* și *foliaceu* se va institui un tratament mixt cu antibiotice, corticoizi, în doze medii (Supercortil și Prednison, 30—40 mg în cure de 3—4 săptămîni). Mai recent, se administrează sulfone (Disulone, 120—200 mg/zi — 6 zile pe săptămînă).

Tratament local

Se vor prescrie: a) băi generale călduțe, prelungite (1—2 ore), cu soluții foarte slab antiseptice (kaliu permanganic); b) badijonări cu soluție apoasă de violet de gențiană 1%; c) liniment oleo-calcar sau unguente conținînd antibiotice (tetraciclină, Cloramfenicol 2—3% sau Neomicină 0,50 g) și hidrocortizon 1—2%; d) corticoizi aplicați sub formă de spray (Terra-Cortryl, Oxicort, Bioxiteracor etc.).

Dermatita herpetiformă Dühring-Brocq

Este o afecțiune eruptivă, buloasă, pruriginoasă sau dureroasă, caracterizîndu-se printr-un important polimorfism local.

Simptoame. Erupția se manifestă prin elemente predominant veziculo-buloase, de diferite mărimi; unele sînt voluminoase (realizînd tipul pemfigoid al afecțiunii sau „pemfigoidul bulos Lever", care vrea să izoleze această formă ca o entitate anatomoclinică aparte), altele sînt mici, de 1—3 mm diametru, de obicei numeroase și grupate, fie circinat, fie în buchet, realizînd tipul herpetiform. Cele două tipuri de bule se găsesc adesea asociate. Bulele apar, fie pe plăci eritemato-urticariene, adesea cu contur policiclic, fie, mai rar, pe piele sănătoasă. Conținutul bulelor este la început clar, citrin, devenind curînd tulbure, purulent. Prin ruperea bulelor sau concretizarea *in situ* a lichidului acestora, se formează cruste impetiginoide. Semnul Nikolsky este de obicei absent. Alături de bule și independent de acestea, mai pot fi inconstant întîlnite: pete și placarde eritematoedematoase urticariene, cu contur

Scanned with OKEN Scanner

policiclic sau cu configurație circinată, plăci eritemato-scuamoase (Gougerot) și mai rar placarde eritemato-lichenoide pigmentare, simulînd lichenificarea. Semnele senzitive subiective ce preced și însoțesc puseurile eruptive constau în: prurit, arsuri, usturimi și chiar dureri și au o importantă valoare diagnostică. Erupția este ubicvitară, dar se localizează în special pe membre și rădăcinile acestora și pliuri. Există forme evoluînd cu elemente puține, uneori solitare, reproducîndu-se pe aceeași zonă (fixe). Mucoasele sînt inconstant afectate; cel mai frecvent (circa 50% din cazuri) este atinsă mucoasa bucală, celelalte mucoase fiind foarte rar afectate.

Histopatologic afecțiunea se caracterizează printr-o bulă subepidermică, amorsată pe un edem și un infiltrat celular cu mononucleare și eozinofile (microabcese Pierard-Fontaine).

Imunofluorescența evidențiază anticorpi antimembrană bazală.

Starea generală este de obicei nealterată, cu excepția puseurilor intense, pemfigoide, și la vîrstnici, cînd pot fi întîlnite: febră moderată, nefropatii ș.a. Eozinofilia sanguină este frecventă, dar nu constantă.

Evoluția se face în puseuri, durînd săptămîni sau luni, întretăiate de remisiuni mai mult sau mai puțin durabile; deseori, însă, afecțiunea are un mers continuu, fără nici o tendință de remisiune spontană.

Etiopatogenia bolii Dühring este încă neclarificată. Apare la orice vîrstă; poate fi declanșată de sarcină *(herpes gestationis)* și de alți factori: vaccinarea antivariolică, verminoza intestinală, infecții, reticuloză, neoplazii viscerale, administrare sau aplicații locale de medicamente etc. Au fost emise ipotezele etiologiei infecțioase și mai ales alergice (Tzanck, Bernhard, Ceruti ș.a.), cu semnificația de sindrom reacțional polietiologic.

Prognosticul este favorabil în majoritatea cazurilor; excepție fac formele grave pemfigoide („pemfigoidul bulos") și ale vîrstnicilor, în care rămîne rezervat.

Tratamentul general. Etiologic și preventiv: vor fi cercetați și îndepărtați diverși factori menționați ca posibili favorizanți ai declanșării afecțiunii. Se vor administra: a) sulfamidă de tipul sulfapiridinei și sulfadiazinei (Sulfametin), cîte 1 comprimat pe zi, primele zile cîte 2 și mai ales sulfone (Disulone, cîte 120—200 mg/zi, cîte 6 zile pe săptămînă, timp de 4—8 săptămîni).

În formele intens eruptive se va începe tratamentul în doze de atac, ce vor fi stabilite după caz, cu: corticoizi (Supercortizol și Prednison, 80—100 mg/zi, Superprednol 8—10 mg/zi), curele fiind prelungite în funcție de toleranță și evoluție; antihistaminice de sinteză (Feniramin, Romergan) preferabil pe cale parenterală.

Tratament local. Este același ca în pemfigus.

Psoriazis

Este o dermatoză frecventă, de cauză necunoscută, cu evoluție cronică și recidivantă, greu curabilă.

Simptoame. Se caracterizează prin plăci sau placarde eritematoscuamoase, ușor infiltrate, rotund-ovalare, uneori întinse, cu contur policiclic sau neregulat (geografic). Scuamele caracteristice sînt pluristratificate, lamelare, de aspect micaceu (fig. 10—6). Prin gratajul metodic cu chiureta sau cu unghia se obțin semne de importanță diagnostică: semnul petei de lumînare, al peliculei decolabile (ultima scuamă e mai aderentă de epiderm) și semnul denumit „roua sîngerîndă "(Auspitz), constînd din apariția unor foarte mici puncte hemoragice, după îndepărtarea

Scanned with OKEN Scanner

peliculei decolabile. Topografia leziunilor este în parte caracteristică: ele se dispun simetric, mai ales pe fețele extensorice ale membrelor (îndeosebi pe coate și genunchi), pe sacru, articulația falangelor (locuri de presiune), pielea capului, ombilic, gland. O particularitate a afecțiunii o constituie apariția leziunilor pe zonele traumatizate (semnul Köbner). Unghiile sînt atinse frecvent, prezentînd aspectul aproape patognomonic de degetar (presărat cu mici godeuri) sau striuri și pachionichie. Repliul periunghial este adesea sediul unor leziuni caracteristice.

Histopatologie. Placa de psoriazis se caracterizează prin: parakeratoză, mai rar hiperkeratoză, acantoză cu adîncirea mugurilor interpapilari și o importantă alungire a papilelor dermice. Caracteristice sînt microabcesele superficiale cu polinucleare (Munro-Sabouraud).

Există numeroase *forme clinice: psoriazis (p.) inversat* (cu leziuni în pliuri), p. lichenoid (simulînd nevrodermita), p. zemuind (simulînd eczema), psoriazisul keratotic palmo-plantar cu fisuri adînci, dureroase (fig. 10—6 bis), psoriazis pustulos, generalizat sau localizat, cu sediu de elecție pe plante și palme, în care, pe fondul unor placarde eritemato-scuamoase circumscrise, apar în puseuri repetate, erupții de elemente pustuloase monomorfe, amicrobiene.

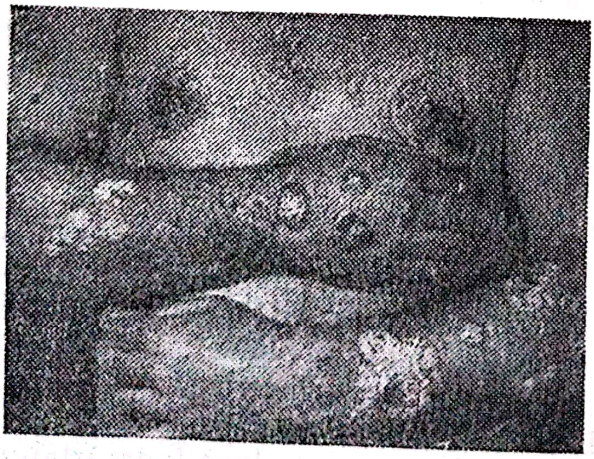


Fig. 10—6. Psoriazis.

Fig. 10—6bis. Psoriazis palmar.

Ca *forme severe*, în afara psoriazisului pustulos generalizat, sînt de menționat: *forma eritrodermică* (primară sau secundară, prin confluarea și generalizarea leziunilor formei obișnuite, care survine spontan sau după tratamente intempestive) și *psoriazisul artropatic* (2—3% din cazuri), care se însoțește de artropatii dureroase, deformante și anchilozante, asemănătoare celor din poliartrita cronică evolutivă (reacția Waaler-Rose negativă).

Etiologia și patogenia psoriazisului continuă să rămînă obscure. Boala se observă la toate vîrstele, chiar și la copilul de cîțiva ani, atingînd în măsură egală ambele sexe. Este rar la rasa neagră și la tropice. Factorii genetici sînt indiscutabili. Au fost constatate raporturi evidente între psoriazis și antigeni HLA, în particular HLA-BW17 (psoriazis vulgar) și HLA-B27 (psoriazis pustulos și artropatic); sînt observate numeroase cazuri ereditare și familiale (15-20%). Sînt, de asemenea, indiscutabili factorul traumatic (fenomen Köbner) și cel psihic (recidive după șocuri emoționale). Mai puțin probante sînt alte ipoteze etiopatogenice emise: prezența unor tulburări metabolice (în special ale lipidelor), a acidului uric, a zincului ș.a., a unor carențe vitaminice, intervenția factorilor endocrini; de asemenea, este puțin susținută ideea potrivit căreia afecțiunea este considerată ca un sindrom alergic polietiologic, ca o afecțiune psihonevrotică, ca o boală de

adaptare. Rolul infecțiilor focale (dentare și mai ales amigdaliene) este susținut de unii autori, în special de pediatri, care l-au constatat la aproximativ 30% dintre copiii psoriazici, aceștia beneficiind de amigdalectomie. Tulburări imunitare sînt constatate la aproximativ 50% din cazuri: creșterea IgA, testul rozetelor pozitiv și o imunofluorescență indirectă pozitivă; imunofluorescența directă a permis decelarea de depozite de imunoglobuline și C_3 în pustulele psoriazice (Husby), conducînd, împreună cu celelalte date, la ideea de „boală autoimună", teorie patogenică primită însă de mulți cu rezervă.

Ceea ce se știe însă sigur în legătură cu mecanismul intim de formare a leziunilor este *turnover*-ul accelerat al celulelor epidermice (el este de 3—4 zile în loc de 28 zile), numărul celulelor găsite în faza de sinteză (S) a ADN fiind de 18 ori mai mare ca al celulelor pielii normale; ciclul reproducerii celulare este de 45,7 ore pentru o celulă germinativă normală și scurtat la 37,5 ore pentru una similară psoriazică. Un rol, dar nu singurul, în aceste tulburări metabolice celulare l-ar juca modificările raportului între AMP și GMP ciclice. *Evoluția* este cronică, indefinită, cu remisiuni spontane și terapeutice de durată.

Tratament general. Ignorîndu-se etiologia bolii, un tratament cauzal nu este posibil. Medicația clasică a psoriazisului este constituită de asocierea: vitamina A în doze mari (300 000 U.I./zi), vitaminele din grupul B (B_1 forte, B_2 și B_{12} 1 000 gamma, cîte o fiolă la 2 zile, în serii de 15—20 de fiole, repetate la nevoie, după o pauză de 1 lună); vitamina F (4 capsule pe zi — 3—4 săptămîni) vitamina D_2 — cîte 2, apoi 1 ampulă buvabilă a 600 000 U pe săptămînă, acizi aminați sulfurați [Cisteină, Metionină, Folcisteină (1 fiolă la 2 zile)]. Curele durează aproximativ o lună, putînd fi repetate după o pauză de 15—20 de zile. Se mai prescriu: antipaludice de sinteză, săruri de bismut (Bismosal) în serii de 12—15 fiole, cîte 2 săptămîni, cu supravegherea stării funcționale a rinichilor și a gingiilor. Unii autori occidentali mai recomandă, încă cu rezultate bune, săruri de arsenic, îndeosebi licoarea Fowler, azi în general interzise.

Corticoterapia va fi rezervată formelor eruptive intense, acute, eritrodermice sau artropatice severe. Dozele vor fi individualizate după gravitatea cazului. În general, sînt indicate doze mici sau medii (Prednison sau Supercortizol, 15-20 mg/zi, Superprednol, 2-3 mg/zi, eventual administrate din două în două zile).

Climatoterapia — îndeosebi cura heliomarină — poate duce la dispariția leziunilor, de obicei de scurtă durată.

Psihoterapia este utilă mai ales la bolnavii la care factorul neuropsihic a jucat evident un rol etiologic.

În ultimele decenii, se utilizează în formele severe, cu rezultate favorabile, citostatice, între care Methothrexatul, considerat de mulți ca medicație de elecție, în doze unice săptămînale de 20-25 mg timp de 4-8 săptămîni. Se va controla riguros, în cursul tratamentului, hemograma și probele funcționale hepatice. Este indicat ca această medicație să fie administrată numai în condiții de spitalizare, la adulți sub 60 de ani. În ultimul timp, se utilizează cu rezultate încurajatoare retinoizi aromatici (Tigasson).

Tratament local. În formele cu leziuni multiple, diseminate (psoriazis universal eritrodermic), sînt indicate băi călduțe zilnice, în care se pun 2-3 linguri din emulsia: Rp./ oleu cadini 40 g, gumă tragacantă 10 g, apă caldă 250 g, după care se vor aplica unguente, ca și în celelalte forme, conținînd substanțe exfoliante și reductoare, la care este util să se asocieze și corticoizi [Rp./ acid salicilic 2 g, magnezia usta 10 g, vaselină 90 g; Rp./ oleu cadini 20 g, acid salicilic 5 g, precipitat alb Hg 3 g, vaselină ad. 100 g; Rp. / Crisarobină 5—10 g sau Cignolin 0,50-1 g, vaselină ad 100 g; Cignolin 1 g, benzol 100 g sau colodiu elastic

Scanned with OKEN Scanner

100 g (aceste substanțe se utilizează cu prudență, parcelar, pe suprafețe limitate, din cauza riscurilor de absorbție cutanată și a iritațiilor toxice renale și oculare], Locacorten-Tar, Locasalen sau Rp./ Locacorten 15 g (un tub) acid salicilic 0,50 g (3%) preferabil sub pansamente ocluzive cu folie de polietilen.

În condiții de spitalizare se mai pot utiliza: badijonări cu soluție de eozină 2%, urmate de iradiere cu ultraviolete (Gougerot-Degos) sau aplicații de gudron 2-10% în vaselină, seara, și iradiere cu ultraviolete a doua zi dimineața timp de 1/2-15 minute, crescîndu-se progresiv (Goechermann-O'Leary).

Un procedeu azi larg utilizat îl constituie fotochimioterapia (PUVA) al cărei mecanism de acțiune este inhibarea sintezei ADN al celulelor epidermice, respectiv de încetinire a turnoverului care este accelerat în psoriazis. Se utilizează aparate care emit U.V. lungi între 320 și 390 aplicate la 2 ore după administrare orală de psoralen (8 metoxipsoralen sau meladinină). Procedeul nu exclude și un tratament local decapant sau cu dermocorticoizi.

Lichen plan

Este o dermatoză inflamatorie cronică, pruriginoasă, de cauză necunoscută.

Simptoame: Se caracterizează printr-o erupție formată din mici papule caracteristice, turtite, cu suprafață plană sau ușor deprimată spre centru, cu dimensiuni variind de la 1 la 4 mm, uneori și mai mari. Au un contur vag poligonal, sînt strălucitoare, uneori scuamoase și au o colorație de obicei roșu-violacee, mai rar roză sau roșie aprinsă (lichen acut). La examen atent, pe suprafața papulelor mai mari, se observă un reticul alb-cenușiu, mai bine vizibil după ungerea cu vaselină.

Leziunile sînt ubicvitare, dar se localizează cu predilecție pe fața anterioară a pumnilor și antebrațelor, fața anterioară și externă a gambelor, partea inferioară a abdomenului, spate, organele genitale. Papulele pot rămîne foarte izolate sau confluează în plăci de dimensiuni variabile, violacee, ușor scuamoase. Gratajul metodic cu chiureta sau unghia pune în evidență o scuamă furfuracee, fin lamelară, și mai apoi o mică bulă subepidermică cu conținut serohematic (Bizozzero), semn de mare valoare diagnostică. Erupția se însoțește de un prurit discret sau intens (în 4/5 din cazuri).

Histopatologie. Papula licheniană este constituită dintr-o hiperkeratoză, hipergranuloză și acantoză. Caracteristic este și infiltratul limfocitar, care este relativ dens și situat la limita dermului, a stratului bazal pe care-l dezintegrează adesea. Papilele apar lărgite „în cupolă", iar mugurii interpapilari efilați. Asocierea unui edem, mai mult sau mai puțin important, poate duce la formarea de bule.

Evoluția este variabilă, de cele mai multe ori cronică, recidivantă, mai rar acută, cu diseminare pe întreg trunchiul și membre sau cu generalizarea leziunilor (eritrodermie). După resorbție, papulele lasă, îndeosebi lichenul postauric sau postarsenical, o pigmentație foarte durabilă, semn ce permite diagnosticul respectiv. Recidivele sînt frecvente.

Forme clinice: lichenul acut cu papule mici, mimînd o eczemă papuloveziculoasă sau un prurigo, *lichen obtusus*, cu papule mari (3—8 mm), proeminente, cu sediul obișnuit pe gambe, acoperite de scuame, uneori suprapuse (psoriaziforme); *lichen verucos*, cu elemente mari, proeminente, adesea cu contur policiclic, acoperite de un depozit cornos, veru-

Scanned with OKEN Scanner

cos, cu sediu pe gambe, mai rar pe fața anterioară a articulației pumnului; *lichen bulos*, formă rară, cu bule ce pot apărea, fie pe papule de lichen, fie pe pielea sănătoasă; *lichenul pigmentar atrofic*, în care infiltrația papuloasă este minimă, evoluînd rapid spre resorbție și pigmentare; *lichenul plan inelar*, avînd centrul aparent indemn (se localizează de preferință pe scrot și pe teaca penisului); lichenul folicular (peripilar; în pielea capului); acesta se poate prezenta sub mai multe aspecte (atipice): a) cu papule roșii keratozice perifoliculare; b) cu papule plate, abia reliefate, confluente în plăci eritematoase scuamoase, asemănătoare lupusului eritematos. Și una și alta din leziuni determină alopecii cicatriceale, realizînd stări pseudopeladice (alopecii maculoase cicatriceale). Uneori aceste alopecii ale pielii capului se asociază cu alopecii ale axilelor și regiunii pubiene și cu papule foliculare keratozice diseminate pe restul corpului, realizînd sindromul Graham-Little-Lassueur. *Lichenul mucoaselor* poate coexista cu leziuni cutanate sau independent de acestea. Se localizează: fie pe limbă (sub aspectul de striațiuni de benzi alb-albastre, leucoplaziforme cu localizare antero-posterioară, uneori scleroatrofice, și mai ales sub formă de pete lenticulare albsidefii, ușor papuloase), fie mai frecvent pe mucoasa jugală, în dreptul ultimilor molari (sub aspectul de mici puncte albe, pseudopapuloase sau de striațiuni albe-porțelanii, în „frunză de ferigă", frecvent ulcerative), fie pe buze (sub forma de reticul alb-cenușiu sau de plăci eritemato-erozive cu chenar leucoplaziform).

Etiologia este obscură. Este o boală a adultului, atingînd în general indivizii cu mare iritabilitate nervoasă sau cu sistemul nervos suprasolicitat. Există mai multe teorii etiologice: teoria infecțioasă (viroze, prin biotropizarea unui virus latent), teoria nervoasă, teoria enzimatică, teoria alergică, teoria potrivit căreia boala e un sindrom de adaptare și mai ales un sindrom de sensibilitate cu etiologie multiplă. Nu rareori se asociază cu un diabet și cu hipertensiunea arterială.

Tratament general. Este *simptomatic* și *patogenic*; se prescriu: corticoizi în doze medii (Prednison sau Supercortizol, 30-40 mg/zi, Superprednol 3-4 mg/zi și mai ales ca tratament de atac Triamcinolonul, 36 mg/zi, în cure relativ prelungite, de 3-6 săptămîni). Dozele de corticoizi pot fi reduse mai repede cînd aceștia se asociază cu Griseofulvina M (6 comprimate pe zi) considerată azi de unii ca medicație cvasispecifică. În formele buloase și intens eruptive se va începe cu corticoizi în doze crescute, continuîndu-se după ameliorare, cu asociația corticoizi-Griseofulvin sau cu acesta din urmă singur. Se mai prescriu: sedative nervoase, neuroleptice și tranchilizante (vezi eczema). Înainte vreme erau utilizate cu succes sărurile arsenicale, în special liq. Fowler.

Unii autori (Gouin, Pautrier, Degos) recomandă radioterapia funcțională, radiculo-medulară sau a regiunilor axilare și a triunghiului Scarpa (Gawalowsky). Uneori apar însă leziuni pe regiunile iradiate.

Tratament local. Este puțin eficace în lichenul plan. Se utilizează în formele pruriginoase pe plăcile întinse și infiltrate și în lichenul verucos, constînd, după caz, în mixturi și loțiuni antipruriginoase (vezi prurituri, prurigo). Se recomandă de asemenea, unguente cu corticoizi fluorinați (Locacorten, Fluocinolon, Triamcinolon), în pansamente oclusive, schimbate la 24-48 de ore.

În lichenul verucos se pot practica infiltrații cu hidrocortizon sau Triamcinolon intralezional (se pot utiliza și în lichenul mucoaselor), în ședințe bisăptămînale, asociate cu aplicații de zăpadă carbonică și unguente reductoare și corticoizi (Locacorten-Tar).

Scanned with OKEN Scanner

Dermatoze în legătură cu tulburări de metabolism

Porfiriile cutanate

Porfiriile cutanate sînt dermatoze ce rezultă din perturbări ale metabolismului porfirinelor, în a căror patogenie sensibilitatea la lumina solară și factorul genetic joacă un rol important.

În raport cu proveniența porfirinelor în exces (alimentar-hepatică și medular-eritrocitară) și a altor factori etiopatogenici se pot diferenția mai multe tipuri de porfirii. Watson, Waldenström și Brusting, Gajdos ș.a. le împart în două grupe:

I. — **Porfirii eritropoetice,** relativ rare, în care defectul de sinteză al porfirinelor are loc în măduva osoasă hematoformatoare. S-au izolat trei forme clinice ale acestui tip de porfirii eritropoetice:

a) — Porfiria eritropoetică congenitală sau boala Günther. Este o afecțiune rară cu caracter ereditar recesiv. Debutul are loc în primii ani ai copilăriei prin bule și vezicule pe fond eritematos în regiunile descoperite, care lasă în urma lor cicatrici care prin repetiție duc la leziuni hematice ale protoporfirinei III. Fecalele conțin cantități mari de proto și coproporfirină.

b) — Coproporfiria eritropoetică congenitală (Heilmeyer și Coltten) este extrem de rară.

II. **Porfiriile hepatice** apar de regulă la adulți, în legătură cu tulburări funcționale ale ficatului; în antecedentele bolnavilor se găsesc frecvent: etilismul cronic, infecții luetice, virale (hepatite virotice), mai rar intoxicații cronice cu porumb sau medicamente. Unele medicamente (barbituricele, sulfamidele și antipaludicele de sinteză) pot declanșa episoade acute de porfirie, atît la bolnavii cu porfirie cutanată, cît și independent de aceasta, realizînd în acest caz așa-zisa „porfirie acută interminentă", fără manifestări cutanate.

Porfiriile hepatice se manifestă din punct de vedere clinic prin două tipuri distincte:

a) porfiria cronică (tardivă) a adultului, cu manifestări cutanate;

b) porfiria acută și intermitentă, cu manifestări nervoase, și abdominale, fără leziuni cutanate.

La aceste două tipuri a mai fost adăugat un al treilea — porfiria mixtă —, cu simptomatologie de porfirie cronică a adultului, la care se asociază episoade de porfirie acută.

Porfiria cronică (tardivă) a adultului relativ frecventă se caracterizează prin apariția de bule, pe părțile descoperite (mîini, frunte, tîmple, urechi, ceafă), fiind observate mult mai frecvent la bărbați decît la femei.

Simptoame. Bulele survin atît spontan, manifestîndu-se prin puseuri succesive, mai mult sau mai puțin intense și prelungite, care alternează cu perioade de remisiune, cît și după traumatisme minime (semnul Nikolsky negativ). Bulelor le succed cicatrice roze sau albe, uneori vitiliginoase, presărate de microchisturi cornoși, albi (milium). O pigmentație mai mult sau mai puțin intensă, neomogenă, a regiunilor temporo-malare, uneori a cefei, precum și o hipertricoză malară vizibilă, îndeosebi la indivizii bruneți, completează simptomatologia clinică. Uneori se asociază și plăci de sclerodermie. Hepatomegalia este frecvent

Scanned with OKEN Scanner

constatată. Un sindrom urinar cu eliminare de urini închise la culoare (roşu-acaju), mai ales după expuneri prelungite la lumina solară, în care se decelează prezenţa uroporfirinelor I-III (porfibilinogenul absent), este caracteristic pentru această afecţiune. Adesea există şi o hipersideremie moderată. Unii autori admit o porfirie cutanată dobîndită sau simptomatică, ca urmare a unor intoxicaţii cronice cu alcool, arsenic, sau acute cu substanţe chimice (ex. hexoclorbenzen).

Porfiria congenitală (boala Günther), a cărei manifestare clinică esenţială îmbracă aspectul de *hidros vacciniformă* sau *estivală* (Bazin); aceasta poate apărea însă şi independent de o porfirie, ca manifestare a unei lucite, în cadrul aşa-ziselor erupţii polimorfe la lumină.

Simptoame. Este o afecţiune rară, care apare în primii 3-4 ani sau mai tîrziu. Se traduce printr-o erupţie constituită din vezicule ce apar pe o bază papuloasă şi din bule de dimensiuni mici, avînd un conţinut clar. Sediul de predilecţie, dar nu exclusiv, îl constituie părţile descoperite: faţă, gît, mîini, antebraţe, gambe şi dosul picioarelor. După cîteva zile, conţinutul veziculelor şi bulelor devine tulbure sau hemoragic, centrul se ombilichează, acoperindu-se cu o mică crustă brună. Dermatoza evoluează în puseuri care apar primăvara şi vara, atenuîndu-se şi dispărînd către toamnă, pentru a reapare în primăvara următoare. După vindecarea elementelor vezico-buloase rămîn cicatrice varioliforme persistente, avînd o valoare diagnostică anamnestică. Urinile sînt periodic de culoare roşie-brună, îndeosebi după expunerea pacientului la soare, datorită emisiunilor în exces de uroporfirine de tip I şi II, porfibilinogenul absent. Afecţiunea se atenuează treptat şi dispare spontan, către vîrsta adultă.

Porfiria congenitală mutilantă se caracterizează printr-o evoluţie gravă, cronică, uneori mortală, avînd un tablou clinic asemănător celui al epidermolizei buloase displazice. În urma vindecării ulceraţiilor postbuloase se produc, pe părţile descoperite, cicatrice scleroatrofice retractile. Aspectul bolnavilor se apropie de acela al vechilor lupici. Uneori există şi leziuni osoase.

Tratament general. În porfiria cronică a adultului, în mod special se va cerceta şi trata sifilisul. Chiar în absenţa acestuia probabil datorită proprietăţilor sale chelatoare unii autori recomandă administrarea unei cure de penicilină G cristalină, cîte 2 400 000 U.I./zi, timp de 10-12 zile. Se vor cerceta „probele funcţionale hepatice" şi chiar în absenţa probelor pozitive se vor administra medicaţii cu acţiune de protejare şi refacere a celulei hepatice.

Ca tratament auxiliar patogenic, independent de tipul porfiriei, se prescriu: Folcisteina U, o fiolă la 2 zile; la copii 1/4-1/2 fiolă, în funcţie de vîrstă; vitamina B_{12}, 50-100 gamma/zi — la copii 1-10 gamma/zi, după vîrstă — administrată intramuscular; Clorochin, cîte 400-800 mg/zi, cu prudenţă, cunoscîndu-se că antipaludicele de sinteză pot ele însele declanşa o „porfirie intermitentă".

În cursul puseurilor eruptive pot fi administrate: a) medicaţii chelatoare pentru fier: Dimercaptol (dimercaptopropanol 1,3), E.D.T.A. şi mai ales desferioxamina (Desferal). A mai fost utilizat cu rezultate bune acidul adenozin-5 monofosforic (vezi alergodermia medicamentoasă); b) corticoizi, în doze medii, pentru jugularea puseurilor (Prednison sau Supercortizol, 30-40 mg/zi, în cure de 10-12 zile). În porfiria congenitală mutilantă, corticoizii sînt indicaţi în doze crescute şi în cure prelungite. Sîngerările

Scanned with OKEN Scanner

(cîte 200-300 ml săptămînal) ar da, după unii autori rezultate bune.

Profilaxie. Se contraindică administrarea unor medicamente ce pot declanșa crize de porfirie acute: estrogeni, progesteron, anovulatoare, antipaludice de sinteză, barbiturice, sulfamide. Se mai recomandă un regim de menajare a celulei hepatice (sînt excluse: condimentele, conservele, mezelurile, băuturile alcoolice, grăsimile în exces etc.).

Tratament local. Preventiv și curativ se va evita, pe cît posibil, contactul direct al părților descoperite cu lumina solară; se vor folosi mijloace de protecție mecanice (pălării cu bor mare, umbrele, haine închise, mîneci lungi) și chimice, aplicîndu-se pe tegumentele descoperite topice care conțin substanțe fotoprotectoare (PAS sau Romavit, în concentrație de 10%, în unguente, sau glicerolat de amidon).

Curativ se vor aplica comprese umede cu soluții slab antiseptice și antiflogistice (acid boric sau borax 2%), urmate de atingeri cu violet de gențiană 1% și aplicații de paste Darier cu antibiotice și hidrocortizon: Rp./ Neomicin 0,50 g, hidrocortizon 300 mg, talc, oxid Zn, glicerină aa 7 g, apă q.s. pentru o pastă moale.

Xantoame cutanate (Xantomatoze)

Se caracterizează clinic prin leziuni papulonodulare sau tumorale galben-arămii, de dimensiuni și aspecte variabile, uneori cu caracter eruptiv, apărînd ca urmare a unor tulburări în metabolismul grăsimilor, adesea cu caracter familial. Histologic, prezintă un tablou caracteristic constituit de infiltrate dense și bine circumscrise de histiocite, histiocite mari, spumoase (celule xantomatoase sau Chambard) conținînd un material lipidic (sudanofil) în cantități crescute; adesea li se asociază celule multinucleate gigante conținînd colesterol (Touton). Leziunile cutanate însoțesc adesea atingeri organice și titru crescut al lipidelor. Se disting două grupe principale:

I. *Xantomatozele primare*. Roman distinge 5 sindroame, în raport cu cele 5 profile lipoproteinemice (Frederikson):

Tipul I. Hiperlipemia indusă de aport alimentar excesiv de grăsimi (Boala Bürger-Grütz) sinonim cu denumirea de hiperlipemia familială idiopatică. Clinic, este vorba de xantoame eruptive cu elemente papulonodulare mici, de cîțiva milimetri diametru, larg diseminate, avînd însă ca sedii preferate: fese, coapse, antebrațe, spate, față. Uneori leziunile pot conflua. Mucoasele sînt rareori afectate.

Se constată aproape constant hepatosplenomegalie și atingerea retinei. Prognosticul este bun. Erupția dispare de regulă în cîteva săptămîni printr-o alimentație lipsită de grăsimi. Investigațiile de laborator arată creșterea exclusivă a chilomicronilor. Serul este lactescent.

Tipul II. Hipercolesterolemia familială esențială sau xantomatoza hipercolesterolemică familială. Clinic, se caracterizează prin prezența de xantoame tuberoase de diferite dimensiuni, uneori volumioase (tumorale). Numărul leziunilor este variabil, mic sau chiar unice, cînd leziunile sînt voluminoase. Xantoamele pot apărea chiar de la naștere, sau mai tîrziu, după vîrsta de 4 ani, sau la adult. Localizările preferențiale sînt: fețele extensorice ale articulațiilor pumnului și cotului, metacarpo-falangiene, tendonul lui Achile, iar la copii fruntea. Se

Scanned with OKEN Scanner

asociază frecvent cu *xantelasma pleoapelor* (aceasta poate apărea la persoane mai în vîrstă și independent de o hipercolesterolemie familială esențială și chiar de o hipercolesterolemie dobîndită). Atingerile sistemice sînt curente, rezultînd din depozitarea colesterolului în sistemul cardiovascular și ficat, de unde frecvența și adesea precocitatea infarctelor cardiace și aterosclerozei la acești bolnavi. Prognosticul este puțin favorabil, condiționat de atingerile cardiovasculare. Investigațiile de laborator evidențiază la membrii familiei atinși de boală (chiar și în absența leziunilor cutanate) o hipercolesterolemie privind atît colesterolul liber, cît și pe acela esterificat, o hiperbetalipemie și o Sf. de 10-20 a lipoproteinelor. Serul este clar.

Tratamentul este de obicei ineficient; el constă într-o dietă alimentară săracă în grăsimi, mai ales în colesterol; unii autori recomandă clofibratul, colestiramina etc. și alte lipolitice, tiroxina, estrogeni, acid nicotinic. Tumorile mai mari se extirpă chirurgical.

Tipul III sau xantomatoze mixte — cu hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie, intermediare între tipurile II și IV. Clinic, se manifestă fie prin xantoame eruptive, fie tuberoase, frecvent cu localizări palmare. Serul este lactescent și conține în exces beta- și pre-betalipoproteine. Tratamentul comportă o alimentație săracă în hidrați de carbon și colesterol. Clofibratul este uneori eficace.

Tipul IV se referă la o hiperlipemie indusă de hidrații de carbon alimentari. Clinic pot surveni xantoame eruptive, în general însă cu erupții sărace și foarte rar xantoame tuberoase. La subiecții care au și diabet și obezitate, se constată frecvent și o ateroscleroză marcată, pancreatită recurentă și o retinopatie. Serul este lactescent, în cauză fiind excesul de trigliceride; electroforeza evidențiază o creștere marcată a prebetalipoproteinelor. Tratamentul se axează în principal pe reducerea consumului de grăsimi și mai ales de hidrocarbonate, inclusiv de alcool. Uneori sînt utile clofibratul și o medicație antidiabetică.

Tipul V. Nu ar fi decît o formă majoră a tipului IV, în care excesul de grăsimi exogene și endogene duc la incapacitatea metabolizării de către lipoproteinlipaze a trigliceridelor în sînge. Ea apare deci indusă atît de hidrocarbonate, cît și de grăsimi în exces, împreună. Clinic, leziunile cutanate sînt obișnuit xantoame eruptive și rar tuberoase; frecvent la adult se întîlnesc asociate ateroscleroza și pancreatita. Diagnosticul de tip V este adesea greu de făcut, confundîndu-se și din punct de vedere biochimic cu tipul I și IV; se constată o creștere plasmatică a chilomicronilor, ca și a colesterolului și trigliceridelor. Electroforeza arată prebetalipoproteinemie și o chilomicronemie. Tratamentul constă în scădere ponderală, reducerea hidrocarbonatelor, grăsimilor și alcoolului din alimentație. Clofibratul poate fi utilizat și, ca o medicație particulară, progestativele (Glueck și colab.).

II. *Xantomatoze secundare sau simptomatice*. Au ca bază fiziopatologică o creștere a lipidelor serice (colesterol, trigliceride sau ambele), putînd surveni ca o complicație, ca un simptom în cele mai variate afecțiuni: hepatopatii (ciroza biliară primară), hemocromatoză, boli renale (nefroza lipoidică), boli metabolice generale (diabet zaharat, mixedem ș.a.), boli pancreatice (pancreatita cronică), reticulopatii (mielom multiplu, histiocitoza X), în care mecanismul formării xantoamelor este diferit. Clinic, pot apare, facultativ, în astfel de boli, xantoame eruptive și numai ocazional tuberoase. Tratamentul se confundă cu acela al afecțiunii primare, care implică, și o dietă alimentară adecvată și eventual o medicație lipolitică.

Scanned with OKEN Scanner

Colagenoze cu manifestări cutanate

Lupusul eritematos

Lupusul eritematos este o dermatoză inflamatorie, de cauză necunoscută, putînd evolua sub trei forme clinice: acută, subacută şi cronică. Este concepută de cei mai mulţi autori ca o boală unică, de natură autoimună. Prin particularităţile genetice, clinice, evolutive şi prognostice cele trei forme constituie varietăţi bine distincte, dar cu strînse legături clinice, patogenice şi evolutive între ele:

a) Lupusul eritematos acut sau *lupusul eritematos diseminat*

b) *Lupusul eritematos subacut*, este o formă de tranziţie între lupusul eritematos cronic şi cel acut, arbitrar creată şi admisă de o parte din autori, pentru a desemna fapte clinice, în care leziunile multiple se cantonează numai la piele, avînd uneori la debut, un caracter congestiv edematos şi extensiv, cu tendinţă la diseminare. Unii autori preferă să vorbească în loc de lupus eritematos subacut de lupus eritematos discoid diseminat, manifestîndu-se prin leziuni eritemato-lupice şi în afara feţei (gît, decolteu, spate, antebraţe, mîini, picioare).

Ulterior, leziunile congestiv-edematoase se atenuează, lăsînd în loc leziuni caracteristice de lupus eritematos cronic. Nu există febră şi nici participare visceralã. Într-un număr de cazuri, există totuşi, în faza de debut o creştere a vitezei de sedimentare, stare subfebrilă şi posibil un sindrom biologic asemănător celui din forma sistemică, dar incomplet şi atenuat.

Lupusul eritematos subacut nu ar fi pentru unii decît o simplă modalitate de debut, fie a lupusului eritematos acut, fie, cel mai adesea, a unui lupus eritematos cronic.

c) *Lupusul eritematos discoid sau cronic*, localizat exclusiv la piele, are ca sedii de predilecţie: faţa, îndeosebi nasul şi obrajii, mai rar urechile şi pielea capului.

Simptoame. Se caracterizează prin pete eritematoase unice sau multiple, bine delimitate, cu contur de obicei regulat (în cazul leziunilor mici), neregulat şi chiar geografic (în cazul placardelor mari); petele eritematoase sînt acoperite de scuame fine, aderente, care se continuă la nivelul foliculilor pilosebacei prin prelungiri keratozice (hiperkeratoza foliculară); inconstant se mai observă telangiectazii, iar în stadiile avansate: atrofie, pigmentaţie, rar ulceraţii.

După aspect şi evoluţie, se descriu mai mult varietăţi clinice:

— L.E. centrifug (Biett), constituit de un placard unic, situat cel mai frecvent pe nas şi pometi *(„vespertilio")*, cu evoluţie excentrică, lentă şi capricioasă (fig. 10—7).

— L.E. fix sau keratotic, în care hiperkeratoza predomină, mascînd eritemul; atrofia este foarte importantă,

Fig. 10—7. Lupus eritematos cronic al feţei.

ducînd la tulburări de pigmentație, ulcerații și, adesea, la transformare malignă;

— L.E. congestiv sau eritemato-urticarian, adesea mobil, cedînd ușor, fără cicatrice;

— L.E. bulos;

— L.E. profund (Irgang-Kaposi), care se dezvoltă prin infiltrații în profunzimea pielii și în hipoderm;

— Chilblain lupus; la aproximativ 6% din cazuri de l.e. cronic, apar în context leziuni de tip eritem pernio la nivelul degetelor, palmelor, călcîielor;

— L.E. al buzelor, rar a mucoasei endobucale și limbii, care se prezintă ca plăci eritemato-erozive, mărginite de un chenar leucoplazic, depășind de obicei interlinia semimucoasă-piele.

Histopatologie. Epidermul este atrofic, subțiat, cu dispariția prelungirilor interpapilare; stratul bazal suferă un proces degenerativ (degenerescență hidropică), iar stratul cornos apare îngroșat; hiperkeratoza se extinde și la nivelul foliculilor piloși. Dermul superficial este sediul unei vasodilatații capilare, al unui edem și al unei degenerescențe bazofile a colagenului; în jurul vaselor și anexelor (care dispar în fazele tardive, consecutiv unui proces de fibroză, se observă infiltrate limfocitare.

Evoluția este cronică, de luni și ani, cu remisiuni spontane și recidive. Se citează rareori cazuri cu evoluție spre un lupus eritematos acut sistemic.

Etiologie. L.E. discoid (cronic) afectează în măsură egală bărbații și femeile de vîrstă adultă. Este rar la copii sub 15 ani și la vîrstnici de peste 70 ani. Caracterul familial este prezent la aproximativ 4% din cazuri. Factorul genetic este implicat, el traducîndu-se, între altele, asimptomatic clinic, doar printr-o hipergammaglobulinemie posibil prezentă la mai multe generații. Se vorbește de 3 genotipuri în legătură cu incidența crescută a 2 tipuri de antigeni de histocompatibilitate (HLA B_7 și HLA B_8). Mutațiile somatice se produc la cromosomii X și sediile autosomale din celula limfoidă sușă. Rezultă formarea de clone interzise de limfocite, care sintetizează autoanticorpi celulari. Se declanșează ca efect mecanisme endogene de apărare împotriva clonelor interzise formate, în consecință putîndu-se vorbi de un mecanism de autoagresiune în apariția bolii. Rolul „structurilor tubulare" a căror natură virală nu este dovedită, poate fi acceptat sub rezervă. Debutul bolii poate fi precipitat de stress-uri psihice, traumatisme mecanice, frig, sarcină, infecții și, mai ales, lumina solară. Tehnica imunofluorescenței evidențiază anticorpi (imunoglobuline) și complement la joncțiunea dermo-epidermică a leziunilor lupice discoide; ei sînt absenți în pielea indemnă (aici sînt prezenți în majoritatea cazurilor de lupus eritematos sistemic). S-a mai constatat la nivelul joncțiunii dermo-epidermale la 70% din cazuri și prezența properdinei alături de imunoglobuline și complement.

Tratament general. Se vor cerceta sistematic și se vor trata focarele de infecție, în special cele rino-faringiene și sinuzale și adenopatiile cervicale, bacilare.

Ca medicație specifică se vor administra antimalaricele de sinteză [Clorochina difosfatică (Clorochin), în doze crescînde: 200—400 mg/zi, continuîndu-se cu această doză, dacă este necesar, încă 2—3 săptămîni; alte antimalarice utilizate: Mepacrin (Atebrin), 100—200 mg/zi, timp de 2—3 săptămîni, apoi 100 mg, la 3 zile, timp de încă cîteva săptămîni (este mai toxică decît antimalaricele albe; azi este foarte puțin utilizată); mai activă și mai bine tolerată este hidroxiclorochina (Plaquenil), cîte 400 mg/zi, putîndu-se crește pînă la 800 mg/zi, timp de 3—4 săptămîni]. Curele cu antipaludice se pot repeta după pauze de 10—15 zile. Dozele globale zilnice se dau fracționate în 2 sau 3 prize, după mese. La apariția unor fenomene de intoleranță (grețuri, anorexie, vomismente, diaree, cefalee și, mai ales, tulburări de acomodare ale vederii) se va suspenda tratamentul

cîteva zile, reluîndu-se în doze scăzute. Pentru a ameliora toleranța se pot administra în asociație, două sau trei antimalarice fiecare în doze scăzute, la care se pot adăuga și alte substanțe medicamentoase, cu acțiune antiinflamatorie sau care ameliorează toleranța la antimalarice: pantotenat de calciu, piridoxină, acid paraaminobenzoic. În caz de rezistență la un preparat antimalaric, se recomandă schimbarea cu un altul.

Corticoizii sînt indicați în doze medii (Prednison sau Supercortizol, 20—30 mg/zi) în cazurile rezistente la antimalarice, precum și în cazurile cu tendință la diseminare în faza de început, după care se vor asocia și antimalarice. Mai recent, se utilizează cu bune rezultate: Betacarotenul 5 mg × 3 pe zi și Clofazimina (Lampren) 100 mg/zi.

În formele fixe keratozice, rebele la celelalte medicații, pot fi utilizate și sărurile de aur (Tauredon). Se mai pot utiliza citostatice, imunodepresoare (Ciclofosfamida, Imuran, Clorambucil), eventual în asociație cu corticoizi în doze mai reduse.

Tratament local. Nu este indispensabil, constituind un auxiliar al celui general. Se pot aplica topice cu corticoizi fluorinați (Locacorten, Fluocinolon, Triamcinolon), mai eficace în pansamente oclusive (sub foiță de polietilen) sau în 3 aplicații pe zi prin masaj prelungit. În formele rebele și limitate, se pot utiliza, cu foarte bune rezultate, infiltrații locale, în ședințe săptămînale, cu hidrocortizon acetat diluat cu xilină 2%, sau Triamcinolon (Volon) cîte 40 mg la două săptăpmîni. Zăpada carbonică și acidul tricloracetic vor fi utilizate, ca keratolitice, în formele hiperkeratozice și după vindecare, pentru scopuri corective estetice.

În timpul mersului prin soare, care va fi pe cît posibil evitat, se vor utiliza profilactic, mijloace de protecție vestimentară (pălării cu bor larg, umbrelușe etc.) și medicamentoase, prin topice conținînd substanțe fotoprotectoare (Romavit sau PAS 10% în glicerolat de amidon).

Sclerodermii

Sclerodermiile sînt stări care au comun o induratie scleroasă particulară a tegumentelor. Se disting mai multe varietăți.

I. Sclerodermii generalizate

După debut se deosebesc trei tipuri clinice:

a) *Sclerodermii generalizate ce au un debut acut*, caracterizîndu-se printr-o infiltrație edematoasă asemănătoare scleredemului Buske; ulterior urmează infiltrația scleroasă, caracteristică (vezi mai departe).

b) *Sclerodermii generalizate cu debut insidios*, în care infiltrația este difuză și de la început scleroasă, cuprinzînd teritorii întinse (vezi sclerodermia în plăci).

c) *Sclerodermia progresivă generalizată cu sclerodactilie*, care este ceva mai frecventă și debutează de obicei la nivelul degetelor (sclerodactilie), prin simptoame vasculo-nervoase vegetative (senzație de îngroșare și redoare, înțepături, furnicături) sau simptoame ce se întîlnesc în sindromul Raynaud (crampe și crize de asfixie locală, însoțite de dureri). Aceste crize se însoțesc, după un timp, de bule și eroziuni ale pulpelor, urmate de cicatrice. Cu timpul, degetele se efilează, devin rigide, greu flexibile, cu tegumente dure, atrofice, de culoare galben „ceară". Concomitent sau mai tîrziu sînt prinse și gîtul și toracele. Pliurile mici dispar, pielea devine dură, scleroasă, imobilă, aderentă de planurile profunde. Este posibilă afectarea de către procesul fibroscleros a larin-

Scanned with OKEN Scanner

gelui și a esofagului. În țesutul scleros pot apărea concrețiuni calcare, care se elimină prin fistule supurative, îndeosebi la nivelul degetelor și coatelor (sindrom Thybierge-Weisenbach). Evoluția este lentă, cronică, spre caşexie și moarte, adesea prin complicații respiratorii, cardiace, esofagiene, gastrointestinale, renale ș.a. Există perioade de remisiune parțială și de stabilizare temporară, urmate de noi puseuri evolutive.

II. Sclerodermii circumscrise

După aspectul clinic, se deosebesc mai multe tipuri:

a) *Sclerodermia în plăci sau benzi.* Debutează prin pete eritematoase, de un roz liliachiu, ce se lățesc treptat, indurîndu-se la centru. În tot timpul perioadei active, plăcile păstrează la periferie un chenar liliachiu caracteristic. Centrul plăcilor evoluate este sidefiu-cenușiu sau gălbui „ceară". Placa este de o duritate lemnoasă, greu plisabilă, aderentă la planurile profunde, fără peri la suprafață și cu sensibilitatea diminuată. Plăcile vechi regresive devin atrofice și pigmentate, iar chenarul liliachiu dispare. La nivelul pielii capului ele determină alopecii maculoase, atrofice, definitive, simulînd o pseudopeladă Brocq. Uneori prin numărul mare și caracterul extensiv al plăcilor, se poate ajunge la o sclerodermie generalizată, fără atingeri sistemice (viscerale).

b) *Sclerodermia lineară.* Leziunile sînt dispuse în benzi late de 15—30 cm, de lungime variabilă, adesea localizate de-a lungul unui întreg membru.

c) *Sclerodermia fronto-parietală.* Frecvent situată vertical, la nivelul frunții și pielii capului, banda sclerodermică este denumită în „lovitură de sabie" (fig. 10—8). Tegumentele sînt scleroatrofice, gălbui sau albicioase, adesea pigmentate, cu sau fără chenar liliachiu; sînt aderente de pliurile profunde; se pot însoți de o hemiatrofie a feței.

d) *Sclerodermia în picătură* (morfee în picătură). Este constituită din mici pete alb-sidefii scleroatrofice, rotund-ovalare, de dimensiuni variind între 2—10 mm, bine conturate în

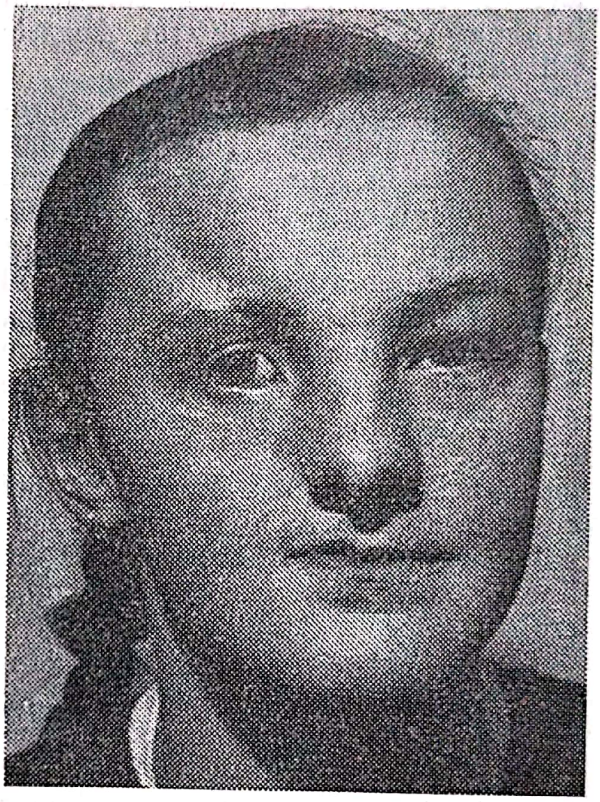


Fig. 10—8. Sclerodermie „în lovitură de sabie".

număr variabil, diseminate oriunde pe corp, dar mai ales pe toracele superior, umeri, ceafă și brațe. Petele pot confluia pe alocuri, realizînd placarde mai întinse, cu contururi neregulate, festonate, policiclice și cu elemente izolate la periferie. Placardele rezultate din confluarea acestora prezintă ocazional un mic chenar liliachiu. Acest semn, ca și coexistența cu leziuni tipice de sclerodermie, permit identificarea morfeei în picături, cu această afecțiune. Este foarte greu de diferențiat clinic, de *lichenul scleroatrofic*, cu care dealtminteri, cei mai mulți îl identifică.

Histopatologie. Histopatologia sclerodermiilor este caracteristică, dar fără

vreo specificitate proprie. Modificările esențiale se constată la nivelul dermului, care în stadiul precoce prezintă fascicule colagene omogenizate și separate între ele de un edem și de un infiltrat inflamator predominant limfocitar. În stadiul tardiv, fasciculele colagene hipertrofice apar fibrozate și grupate în pachete. Infiltratul inflamator este foarte discret. Anexele sînt atrofice sau dispărute.

Etiologia este necunoscută în sclerodermia circumscrisă. Uneori traumatismul este în cauză. Alteori se poate dezvolta sau exagera de către sarcină. Sînt citate și cazuri familiale, baza genetică fiind apanajul în special al morfeei frontale. S-a emis și ipoteza de boală autoimună, susținută între altele de proprietățile antigenice pe care le capătă dermul reticular evidențiate de investigații imunohistologice. Incidența acestor forme este mai crescută de 3 ori la femei față de bărbați; varietățile fronto-parietală și lineară sînt mai frecvente la copii, cea în plăci la adult.

În ceea ce privește etiologia sclerodermiei progresive (sclerozei sistemice), au fost emise numeroase ipoteze: infecțioasă, virală, dismetabolică calcică, ca în hiperparatiroidism, neurogenă (leziuni degenerative în ganglionii cervicali), colagenoză cu atingere secundară a vaselor, hipersensibilitate față de serotonină sau (și) triptofan. Mulți autori o consideră boală autoimună (factor antinuclear prezent în serul majorității bolnavilor, inhibarea migrării leucocitelor în prezența diferiților antigeni, deficit al T-limfocitelor, scăderea TTL — la stimularea cu fitohemaglutinină) incidența crescută a HLA B_8 și caracterul familial la unii bolnavi, de unde și ideea de boală cu predispoziție genetică prin mecanism asemănător aceluia din lupusul eritematos.

Tratament general. În stadiul precoce de sclerodermie progresivă, se utilizează penicilina G sodică sau potasică (vezi piodermite), cîte 2 400 000 U.I./zi, sau benzatin-penicilina (Moldamin), cîte 1 200 000 U.I. la 3—4 zile. Curele sînt în general de 20—30 de zile. Mai eficace pare D-Penicilamina, 300—600 mg/zi în asociere cu piridoxina. În formele cu eliminare de concretiuni calcare se poate utiliza ca chelator Edetamina.

Ca medicație simptomatică și patogenică se prescriu, pentru acțiunea lor sclerolitică, vasodilatatoare și permeabilizatoare: oleu iodat (Lipiodol) 40% (administrat în doze mari, de 10—15 ml la 3 zile) (Degos); Vitamina E (soluție injectabilă, cîte o fiolă a 300 mg la 2 zile, în total 15—20 de injecții pe serie; cura se poate repeta după o lună); vitamina PP (3—6 comprimate/zi sau soluție injectabilă, cîte 1—2 fiole, intramuscular, sau, dacă sînt bine tolerate, intravenos, foarte lent; curele sînt de 20—30 zile, repetate după 2—3 săptămîni); Complamin (3—5 comprimate/zi), vitamina D_2 (Norman) (în doze masive, cîte o fiolă, buvabilă sau injectabilă, a 600 000 U.I. la 4—5 zile, total 6—8 fiole pe serie, care se poate repeta după 2—3 luni); Tolazolin (Priscol).

Novocaina se prescrie în injecții sau perfuzii lente intravenoase, din soluție 0,25%; se mai poate administra și pe cale orală (cîte 3—6 linguri/zi, din soluția 1%); Gerovital H_3 se administrează sub formă de fiole, intramuscular, la 2 zile; curele vor fi de 30 de zile, putîndu-se repeta după 2—3 săptămîni. Prealabil administrării, se va verifica toleranța la novocaină, prin teste alergologice.

Se mai prescriu: a) medicații hormonale (tiroidă, estrogeni); b) antipaludice de sinteză; c) Salazopirin 2 mg/zi; d) clorură de amoniu — ca atare sau preparatul Diurocard — asociată cu un regim acidifiant; Folcisteine U; e) imunodepresoare; citostatice de tipul Imuranului (vezi pemfigus) sau a Metothrexatului (vezi psoriazis) și Clorambucil. Corticoterapia se prescrie în doze medii sau mari, în

raport cu gravitatea cazului (Prednison 60—180 mg/zi, sau Superprednol 6—12 mg/zi, Triamcinolon 40—60 mg/zi); aceasta va fi utilizată mai ales în formele severe, cu debut brusc și rapid evolutive, precum și pentru jugularea puseurilor intense; f) fizioterapie (magnetodiaflux, radioterapie funcțională radiculomedulară), în cazurile în care tratamentul medicamentos a eșuat; g) infiltrații cu novocaină, 0,50%, în ganglionii simpatici. Pentru cazurile care evoluează cu fenomene de tipul sindromului Raynaud vezi boala Raynaud.

Se vor face tratamente ale tulburărilor organelor atinse.

Tratament local. Este indicat în formele circumscrise. Se utilizează: masaje cu unguente conținînd corticosteroizi fluorinați, ionizări cu iodură de potasiu (Bourguignon) sau hialuronidază. Radioterapia utilizată va fi superficială și mai slab penetrantă; de asemenea pot fi folosite untrasunetele și infiltrațiile cu Triamcinolon (Volon) — 1 ședință la 2—3 săptămîni, cîte 40 mg pe ședință.

Dermatomiozita

Încadrată nosologic în grupul bolilor de colagen, cu care prezintă o serie de elemente comune, dermatomiozita asociază leziunilor musculare un sindrom cutaneomucos și unul biochimic. Se descriu două forme clinice. La copii se asociază frecvent cu o calcinoză musculară.

a) *Forma acută sau tipul Wagner-Unverricht.* Începe printr-un eritem edematos periorbitar. Simptoamele de debut se conturează apoi la săptămînile și lunile ce urmează; eritemul facial, ușor edematos, evocă pe cel din lupusul eritematos acut, întinzîndu-se la întreaga față, cu respectarea nasului și a regiunii peribucale. Alteori rămîne limitat, ca în perioada de debut („în ochelari") la regiunile periorbitare, localizare particulară a afecțiunii. Alte localizări caracteristice sînt acelea de pe coate și genunchi, sediul unor plăci eritemato-scuamoase, uneori ușor atrofice. Pe dosul mîinilor eritemul se dispune sub forma de plăci alungite de-a lungul metacarpienelor și falangelor sau numai pe dosul articulațiilor degetelor. Pulpele degetelor sînt frecvent sediul unui eritem liliachiu.

Sindromul muscular, implicînd atingerea în special a musculaturii centurii scapulohumerale și pelvicrurale, este marcat prin dureri musculare, de intensitate variabilă, spontane sau provocate de mișcări și presiune. Miastenia este constantă, traducîndu-se prin oboseală la efort, iar în faze avansate, prin jenă a mișcărilor active, pînă la inerție. După o fază incipientă de edem muscular, pot surveni alte modificări obiective: amiotrofie, mioscleroză retractilă cu limitarea mișcărilor active și importantă jenă funcțională. Uneori, însă tulburările sînt foarte atenuate, chiar infraclinice, depistate numai prin electromiogramă care, după cei mai mulți autori, constituie criteriul de diagnostic cel mai valoros.

Starea generală este constant alterată, traducîndu-se prin: tahicardii, febră ridicată sau moderată, slăbire rapidă și importantă (10—20 kg în cîteva săptămîni). Viscerele nu sînt deloc sau sînt ușor afectate, cele mai frecvente fiind atingerile pulmonare și renale. Electromiograma arată modidicări caracteristice.

Sindromul biochimic, de mare însemnătate în stabilirea diagnosticului bolii, se traduce prin creatinurie constantă în faza evolutivă (0,25—1 g sau mai mult în 24 de ore) și lactacidemie crescută în repaus. VSH, hipergamaglobulinemia și hipersideremia sînt inconstante, transaminazele sînt crescute, frecvent, în special SGOT și pot constitui un test de control al evoluției și de

Scanned with OKEN Scanner

eficiență a tratamentului. Este crescută și creatinfosfokinaza serică.

b) *Forma cronică sau tipul Petges-Clejat* (poikilodermatomiozită). Debutul este insidios, manifestîndu-se prin oboseală, mialgii, redoare. În formele prelungite apar contracturi musculare cu anchiloze articulare și osteoporoze.

Sindromul cutanat, care se instalează după manifestările subiective ale fazei de debut, se traduce printr-o erupție de placarde eritematoase difuze pe trunchi și membre, în sînul cărora apar telangiectazii, pigmentații, elemente papulo-lichenoide, scuamoase sau ușor cornoase, zone leucodermice și atrofii.

Histopatologie. Examenul histopatologic este important în stabilirea diagnosticului. În stadiile precoce leziunile musculare sînt mai puțin semnificative. În stadiul mai avansat ele sînt caracteristice (edem, pierderea striațiilor transversale, degenerescență granuloasă, apoi vacuolară). La nivelul spațiilor interstițiale pot apărea un infiltrat limfoplasmocitar și ulterior, un puseu de fibroză, respectiv de scleroză evolutivă.

Etiologie. Este mai frecventă la femei (2:1) și poate surveni și la copii. Cauza este necunoscută. Caracterul familial este relativ rar prezent (incidența uneori crescută a HLA B_8 la copii cu dermatomiozită și HLA B_{14} la adulți). Mecanismele imunologice au fost invocate de mulți autori [incidența relativă a hipergamaglobulinemiei, coincidența cu o neoplazie malignă în 10—15% din cazuri explicată prin răspuns imunologic anormal la neoplasm; evidențierea anticorpilor imunofluorescenți antimușchi scheletali (IgG, IgM) și complementului mai precis în pereții vasculari ai acestor mușchi]; indicele TTL la antigeni musculari este adesea crescut. Neoplaziile coexistente nu au fost constatate la copii.

Prognosticul este grav în formele acute, moartea putînd surveni în peste 50% din cazuri. O parte din cazuri, spontan sau sub tratament, se pot transforma în forme cronice; există, dimpotrivă, forme ușoare, subacute, care pot evolua spre una acută.

Tratament general. În formele febrile acute se vor administra corticoizi în doze mari (Prednison sau Supercortizol, 60—120 mg/zi, preferabil Triamcinolon, 60—80 mg/zi, în funcție de gravitate și toleranță). În cazurile foarte grave se va începe tratamentul cu hemisuccinat de hidrocortizon (200—400 mg/zi, intravenos lent sau în perfuzii, timp de 24—48 de ore). Scăderea dozelor se va face foarte lent în palier, cu cîte 1/2 tabletă la 7—10 zile, pînă la doza prag de întreținere, cu care se va merge timp de cîteva săptămîni, tatonîndu-se, din cînd în cînd, „stabilizarea" sau „remisiunea" bolii (virajul spre o formă subacută sau cronică).

Citostaticele (de tipul Imuranului și Metothrexatului, acesta administrat intravenos, 25—50 mg săptămînal) își găsesc indicația în formele cronice stabilizate, subacute sau chiar în cele acute, dacă tratamentul cu corticoizi eșuează sau nu este tolerat (vezi lupus eritematos și psoriazis).

În formele stabilizate cronice se mai prescriu: antipaludice de sinteză, Fosfobion, anabolizanți și iod (sub formă de Lipiodol) (vezi sclerodermie), iodură de potasiu. În cazurile cu calcinoză, se prescrie Edetamin.

Poliarterita (periarterita) nodoasă

Poliarterita nodoasă este o boală inflamatorie rară, de cauză necunoscută, încadrată nosologic în grupul colagenozelor cu patogeneză autoimună, afectînd segmentar arterele de calibru mic și mediu ale diferitelor organe și ale pielii.

Simptoame. Manifestările clinice multiple și complexe sînt dependente de

Scanned with OKEN Scanner

organele afectate. Ele sînt, în consecință:

a) de ordin general: dureri articulare, febră, redori musculare, astenie și diverse manifestări viscerale (cardiace, renale, digestive, hepatice, respiratorii etc.); ca probe de laborator se constată: VSH crescută, anemie, leucocitoză, hipergamaglobulinemie;

b) cutanate (pielea este afectată în circa 25% din cazuri): urticarie, purpură, necroze, bule. Două sînt însă leziunile evocatoare pentru afecțiune: *livedo-recemosa* inflamatorie și nodulii dermohipodermici, considerați ca leziuni esențiale ale bolii. Ei sînt dispuși ubicvitar, dar cu predominanță pe extremitățile membrelor (pumn, gleznă), de-a lungul vaselor sau traiectelor nervoase; sînt duri, de culoare roșie-violacee, mobili pe planurile profunde și dureroși, putînd dispare fără urme (în cîteva zile sau săptămîni), sau dimpotrivă, putînd să se necrozeze.

Etiopatogenia este discutată; se invocă etiologia infecțioasă și mecanismul alergic autoimun, putîndu-se pune uneori în evidență autoanticorpi antivas, cu ajutorul imunofluorescenței.

Evoluția este imprevizibilă. Ea se face în puseuri, adeseori cu sfîrșit letal în cîteva săptămîni; alteori evoluția este cronică, prelungită. Există forme cu localizare predominant cutanată, benignă.

Histopatologie. Leziunea esențială privește vasele dermice sau hipodermice — care apar în pereții îngroșați, aceștia putînd prezenta și zone de necroză fibrinoidă; în jurul lor se observă infiltrate granulomatoase cu predominanța eozinofilelor. Uneori vasele apar trombozate.

Tratamentul general. În formele grave, febrile, cu atingeri viscerale, se vor administra antibiotice [(de tipul penicilinei G sodice sau potasice, în doze mari, 2 400 000 U.I. — 3 200 000 U.I./zi, sau tetraciclină, 2—3 g/zi (în cure de 2—3 săptămîni și mai lungi)] în asociație cu corticoizi (Prednison, Supercortizol, Superprednol), în doze mari (vezi pemfigus, lupus eritematos). În formele foarte grave se va începe tratamentul cu hemisuccinat de hidrocortizon.

Se pot încerca și citostatice cu acțiune imunodepresivă, de tipul Imuranului, Metothrexatului și mai puțin a ciclofosfamidei (vezi lupus eritematos acut, psoriazis).

În formele pur cutanate, se pot utiliza: antipaludicele de sinteză (Clorochin, 3—4 comprimate/zi, sau Hidroxiclorochin, 2—3 drajeuri/zi), în cure de 25—30 de zile; Indometacin (50—75 mg/zi), Fenilbutazonă (2—3 drajeuri/zi), heparină (1 fiolă/zi).

Dermatoze prin tulburări vasculare și circulatorii

A. Purpure

Pupura reprezintă un simptom cutanat, care traduce o fragilitate crescută a capilarelor dermice și uneori tulburările coagulării sau ale trombocitelor, manifestîndu-se prin pete roșii hemoragice (sînge extravazat), ce nu dispar la presiune.

1. *Purpura ca simplu simptom* poate însoți o serie de afecțiuni variate și diferite ca natură: a) toxiinfecțioase,

apărînd în cursul diverselor septicemii sau boli infectocontagioase; b) toxicochimice, alimentare sau medicamentoase; c) avitaminoze (scorbut, pelagră, avitaminoză P, carență în vitamina K); d) boli ale sîngelui și ale SRE; d) diateze hemoragice constituționale (hemogenia și hemofilia); f) ocazional unele dermatoze bine definite, ca: urticarie, lichen plan, tuberculide, eritem polimorf etc.

2. Uneori *purpura* constituie *manifestarea predominantă*, sau singura manifestare clinică obiectivă a unor afecțiuni: a) purpurele alergice, chimice, medicamentoase și alimentare, în care leziunile purpurice se însoțesc adesea de prurit și uneori de leziuni urticariene, avînd semnificația unor manifestări alergice; b) purpurele alergice microbiene, prin sensibilizare la toxinele microbiene, de obicei ale streptococului din diferitele focare septice, în special din amigdale. Purpurele alergice realizează frecvent un sindrom anatomoclinic, bine conturat, sub numele de *purpura reumatoidă Schönlein-Henoch*. El asociază peteșii (localizate pe membrele inferioare, uneori și superioare), dureri reumatice (ale genunchilor și gleznelor), tulburări gastrointestinale (cu dureri epigastrice și vomismente). Evoluează în puseuri. Prognosticul este bun. Mecanismul este alergic, uneori posibil autoimun (explicînd frecventele recidive). Etiologia este variată (alergeni chimici, medicamentoși, alimentari și mai ales infecțioși — streptococici, rickettsiozici etc). În formele intense, cu reacție alergică importantă, leziunile de capilarită trombozantă și obliterantă duc la necroze mici parcelare, constituind *purpura necrotică*. Ulcerațiile rezultate din elementele confluente se cicatrizează foarte lent.

Tratament general. Va fi în primul rînd etiologic. În purpurele „simptom" din primul grup, tratamentul se confundă cu acela al bolii în cauză. În purpurele din al doilea grup se va cerceta, anamnestic sau prin teste alergologice, agentul cauzal, care va fi îndepărtat. În cele de origine microbiană se vor administra antibiotice (preferabilă penicilina G, 2 400 000 U.I./zi, sau tetraciclină 2-3 g/zi) în cure de 7—10 zile.

Ca medicații cu acțiune patogenică, se vor administra antihistaminice de sinteză: Feniramin, Romergan, Tavegyl, Clorfenoxamină (eventual în asociație cîte 2 antihistaminice, în doze scăzute fiecare); în formele mai intense, primele două preparate se vor putea administra pe cale parenterală, cîte o fiolă/zi. Corticosteroizii vor fi administrați în doze medii, în formele extensive, cu manifestări intense reumatoide și digestive sau cu leziuni necrozante (Prednison sau Supercortizol, 30—40 mg/zi, Superprednol, 3—4 mg/zi). Se mai prescriu vitamina K (fiole, în raport cu intensitatea leziunilor purpurice, cîte 1—2 fiole/zi, timp de 10—15 zile); vitamina P (eventual în asociație cu vitamina C, respectiv preparatele: Rutosid, sau Ascorutin, în doza de 8—12 comprimate/zi, sau 2—3 fiole/zi).

Repausul la pat este obligatoriu, cel puțin pînă la vindecare clinică (sînt posibile reșute ortostatice).

Tratament local. Se vor aplica: mixturi antipruriginoase și decongestive: Rp./talc, oxid Zn, aa 20 g, glicerină, apă distilată aa 30 g, xilină 4—5 fiole, adrenalină 1 fiolă (1 ml din sol. 1‰) și hidrocortizon 250—300 mg.

Ulcerațiile necrotice se vor trata prin atingeri cu soluții de violet de gențiană 1%, pudră de Sulfatiazol și unguente cu antibiotice: unguent cu tetraciclină 3% sau cu neomicină 1%. Cele trenante vor fi atinse prealabil aplicării de unguente, cu o sol. Ag nitric 2—3%.

Scanned with OKEN Scanner

B. Vascularite

Sub această denumire sînt grupate un număr de sindroame de aspecte clinice variate, avînd comun reacţii alergice vasculare. Leziunile cutanate se manifestă diferit în raport cu sediul şi calibrul vasului atins, mergînd de la purpură şi leziuni papulo-nodulare dermice (cu atingerea vaselor capilare şi arteriolelor), la nodozităţi dermo-hipodermice (hipodermite nodulare), cu atingerea vaselor mari subcutanate, de cele mai multe ori vene, localizate în majoritatea cazurilor la membrele inferioare. Leziunile inflamatorii ale vaselor pot interesa numai endoteliul sau toate straturile vasului (panvascularită), micşorînd calibrul pînă la obstruare, ajungîndu-se la necroză (vascularita necrozantă) şi ulcerare.

Etiopatogenie. Antigenele care pot provoca vascularita sînt foarte variate: microbiene (streptococ, stafilococ, bacil Koch), rickettsiene şi pararickettsiene, medicamentoase (sulfatiazol, penicilină ş.a.). Mecanismul alergic este admis de majoritatea autorilor, iar caracterul recidivant al multor forme şi prezenţa anticorpilor fluorescenţi „antivas" ridică problema mecanismului autoimum pentru multe din ele.

Evoluţia este variată: acută [ca în purpura (capilarita) necrotică şi eritemul nodos!], subacută sau cronică, avînd un caracter recidivant (vascularitele nodulare Montgomery-O'Leary-Barker, de origine streptococică, eritemul indurat Bazin, de origine tuberculoasă). Tutunul poate juca un rol patogen, în special în arteritele şi arteriolitele obliterante şi ulcerate (gangrene), el fiind responsabil de spasme arteriolare.

Dintre vascularitele alergice, cîteva sînt mai bine conturate anatomoclinic şi mai bine cunoscute: purpura reumatoidă Schönlein-Henoch, eritemul nodos, eritemul indurat Bazin (vezi capitolele respective). Alte vascularite mai rar întîlnite sînt: vascularita nodulară dermică Gougerot-Reiter, *eritema elevatum diutinum*, periarterita nodoasă, tromboflebita migratoare, boala Behçet, granulomul eozinofil al feţei, granulomul malign centrofacial, granulomatoza alergică Wegener etc.

Tratament general. Se va institui în măsura în care pot fi depistaţi clinico-anamnestic sau prin teste alergologice factorii etiologici. În acest sens se va practica asanarea eventualelor focare de infecţie microbiene (în special rinofaringiene şi dentare) şi se vor administra antibiotice după caz.

Ca medicaţii patogenice antiinflamatorii sau analgetice se vor utiliza: corticosteroizi în doze medii (Prednison sau Supercortizol, 30—40 mg/zi, Superprednol, 3—4 mg/zi în cure de 10—20 de zile — în formele severe 80—120 mg/zi Prednison) (vezi periarterita nodoasă), antipaludice de sinteză (Clorochin sau Hidroxiclorochin, 1—2 comprimate/zi, în cure de 20—30 de zile), acid acetilsalicilic (2—3 g/zi); Fenilbutazonă (cîte 2—3 drajeuri/zi, în cure de 2—3 săptămîni); sulfone (Disulone), 160—200 mg/zi, 6 zile pe săptămînă, Paduden (Brufen) 6 dr./zi. Aceste medicamente cu efecte antiinflamatorii se pot administra în asociaţie, în doze scăzute fiecare, după mese. Se mai prescriu: heparină (cîte 1 fiolă a 5 000 U.I./zi, intravenos lent, sau intramuscular, în cure de 15—20 de injecţii), vitamina C (1 g—1 1/2 g/zi, pe cale parenterală sau/şi *per os*).

Scanned with OKEN Scanner

Angiosarcomatoza Kaposi

Este o dermatoză de cauză necunoscută, altădată atașată sarcoamelor cutanate primitive, azi încadrată nosologic în marele grup al reticulozelor (angioreticuloză); atinge adulții, în special pe cei tineri, de sex masculin.

Simptoame. Se caracterizează prin leziuni relativ polimorfe, cel mai adesea coexistente:

— noduli duri, roșu-violacei sau violaceu-bruni, emisferici, de mărimi diferite;

— plăci eritemato-pigmentare bine conturate, cu margini nete, ușor proeminente, cu contur neregulat, adesea policiclic;

— noduli mari, voluminoși tumorali, care se ulcerează repede, mai ales cei localizați pe labe (fig. 10—9);

— macule pigmentare reziduale postlezionale.

Leziunile se localizează simetric, de preferință pe membre, în special pe cele inferioare. Ele pot apărea însă pe urechi, organe genitale masculine și alte regiuni. Mai rar, afecțiunea poate debuta și evolua îndelungat cu o leziune unică și precoce ulcerată, greu de diagnosticat. Se citează numeroase cazuri cu localizări extracutane, care se pot întîlni oriunde, cel mai frecvent fiind atinse masele ganglionare periferice, mezenterice și mediastinale, unele oase și mai ales tubul digestiv.

Histopatologie. Într-un prim stadiu, la nivelul dermului, predomină neoformația de vase, adevărate lacuri sanguine cu extravazări de hematii, alături de o moderată proliferare a celulelor de tip fibrocitar (pericite), pentru ca mai tîrziu să predomine proliferarea densă a acestora din urmă. În locul hematiilor rămîne pigmentul hematic degradat, care imprimă și culoarea brun-violacee a leziunilor.

Evoluția este cronică, indefinită, făcîndu-se în puseuri cu remisiuni spontane posibile. Transformarea într-o sarcomatoză malignă gravă este posibilă, dar este foarte rară.

Etiologia este obscură. Sînt discutate: natura infecțioasă, virotică a bolii (este endemică în unele regiuni africane) și concepția de angioreticuloză benignă.

Tratament general. Ca și în alte reticuloze, se utilizează în asociație: a) antibiotice, eficace în perioada invazivă de debut (în speță penicilina G sodică sau potasică, în doze mari, 1 200 000—2 400 000 U.I./zi); b) chimioterapice citostatice (ciclofasfamidă, Girostan (vezi *micosis fungoid)* și

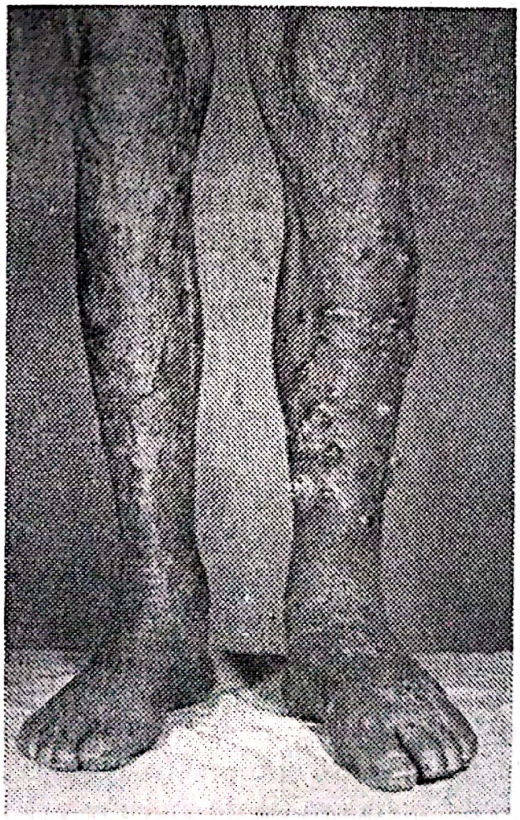


Fig. 10—9. Boala Kaposi.

c) corticosteroizi, indicați în asociație cu antibiotice, în formele cu debut exploziv și puseuri eruptive intense, cu leziuni dureroase (se administrează, după intensitatea puseului, în doze de atac medii sau mari: Prednison sau Supercortizol, 40—80 mg/zi, Superprednol, 6—8 mg/zi).

Tratament local. Radioterapia constituie procedeul terapeutic cel mai eficace; se utilizează, fie radioterapia superficială, fie radioterapia de contact, pe leziunile voluminoase, tumorale; azi se preferă cobaltoterapia. Nodulii solitari pot fi excizați sau electrocoagulați.

Micosis fungoid

Afecțiune rară, de cauză necunoscută, cu evoluție cronică și prognostic grav, încadrată nosologic în grupul reticulozelor (granulomatoză) ce atinge adulții de ambele sexe, cel mai adesea după vîrsta de 50 de ani.

Simptoame. Leziunile propriu-zise sînt adesea precedate — uneori însoțite — de manifestări cutanate polimorfe, necaracteristice, așa-zisele „erupții premicozice"; acestea se traduc prin plăci eritematoase sau eritematoscuamoase parakeratozice psoriaziforme, mai rar și eritrodermii, rebele la tratamente, putînd dispărea spontan sau la radiații cu U.V. Adenopatii reacționale pot însoți mai tîrziu leziunile cutanate. După mai multe luni sau ani, apar facultativ leziunile clasice, caracteristice bolii: placarde eritemato-edematoase infiltrate, extrem de pruriginoase, ce iau mai apoi aspect mixt de eczemă cu lichenificare, bine delimitate și cu porțiuni de piele sănătoasă în ele, uneori cu contururi policiclice. Pe aceste placarde sau independent de acestea, pe pielea sănătoasă, apar mai tîrziu tumori hemisferice, roșu-violacee sau brune de diferite mărimi cu aspect tomatiform, avînd o mare tendință la ulcerare. Uneori survin ulcerații care se pot cicatriza spontan. Raporturile afecțiunii cu parapsoriazisul în plăci și lichenoid sînt în general admise, acestea din urmă transformîndu-se uneori tardiv într-un micozis fungoid.

Evoluția este lungă, indefinită, cu remisiuni complete sau incomplete și agravări, terminîndu-se după mai mulți ani (15—30 ani, și mai mult) prin caşexie, infecție intercurentă și moarte.

Histopatologie. Proliferarea de la nivelul dermului este de tip granulomatos, conținînd celule histiocitare, limfocitare, plasmocitare și eozinofile. Caracteristice sînt însă cele histiocitare modificate „celule de micosis", ușor „spumoase" (limfocite T), precum și cuiburile de celule monocitare de la nivelul epidermului („micro-abcesele Pautrier").

Există forme pur eritrodermice și forme cu tumoare de la început.

Tratament general. Are în vedere, ca și în alte reticuloze maligne, utilizarea antibioticelor, citostaticelor și corticoizilor. a) Antibioticele — de tipul tetraciclinei — se administrează în doze de 2—3 g/zi, timp de 15—20 de zile; b) ca citostatice se folosesc atît alkilantele, cît și antimetabolicele. Dintre alkilante se utilizează Ciclofosfamida. Acest derivat de „muștar azotat", mai puțin toxic și mai bine tolerat decît alți agenți alkilanți, se administrează atît pe cale orală, cît și parenterală. Se administrează în doze ce variază după intensitatea leziunilor și toleranță. Doza de atac este de 2—3 mg/kilocorp/zi, începîndu-se de obicei, prin administrarea unui flacon de 200 mg/zi, intravenos, lent, timp de 1—2 săptămîni, după care se trece la 100 mg/zi, parenteral sau *per os*. Cura va fi prelungită în funcție de toleranță. Din grupa citostaticelor cu acțiune antimetabolică (antagoniști ai acidului folic) se utilizează cu efecte mai puțin marcate: Methotrexat, cîte 5

Scanned with OKEN Scanner

mg/zi, sau preferabil 25—30 mg săptămînal. c) Corticosteroizii sînt indicați mai ales în formele cu leziuni inflamatorii foarte întinse și pruriginoase, ca și în cursul puseurilor evolutive mai marcate. Posologia și durata curelor vor fi stabilite în funcție de intensitatea leziunilor și evoluție (de regulă se recomandă Prednison sau Supercortizol, 30—80 mg/zi). Rezultate foarte bune dă asocierea acestora cu citostaticele.

Ca *medicație simptomatică* antipruriginoasă, adjuvantă, se administrează: sedative nervoase, hipnotice, neuroleptice.

Tratament local. În cazurile în care această triplă medicație nu a dat rezultate, se va recurge la radioterapie, care este una din metodele terapeutice cele mai eficace ale bolii. Se practică toate formele, în raport cu aspectul (tipul) și întinderea leziunilor: superficială, teleroentgenterapie pe sectoare, contactterapie (Chaoul) acesta din urmă constituind tratamentul de elecție. Azi se utilizează curent, cu rezultate imediate excelente PUVA (Ultra violete artificiale lungi cu psoraleni); uneori în premicosis dau rezultate bune și U.V. heliomarine.

Se vor mai utiliza loțiuni și mai ales mixturi antipruriginoase (vezi pruriturii și prurigo), precum și băi generale călduțe cu amidon (1/2 kg la o baie). Pe leziunile limitate, reduse ca dimensiuni, se pot încerca unguente cu corticoizi fluorinați: Locacorten, Fluocinolon și Triamcinolon.

Dermatoze precanceroase

Leucoplazia

Leucoplazia este o leziune keratozică particulară a mucoaselor bucale și genitale, avînd un important potențial de transformare malignă.

Simptoame. Clinic se caracterizează prin apariția unor plăci albicioase cenușii, circumscrise, de întindere variabilă, fără relief. Suprafața este netedă sau cadrilată. Sediul cel mai frecvent îl constituie mucoasa bucală, dosul limbii, fața internă a obrajilor și buzelor. Leucoplazia bucală este apanajul aproape exclusiv al bărbatului, fiind observată rar la femeie.

În *etiologia* leucoplaziei bucale sînt invocați: tutunul, iritațiile mecanice produse de proteze și de colți dentari, curenții electrogalvanici (ce apar în gură ca urmare a prezenței în cavitatea bucală a diferitelor metale și amalgame), diabetul și sifilisul (ca factori predispozanți, de teren). Este probabil să intervină și un factor de predispoziție constituțională.

În cazul localizărilor genitale, leucoplazia apare mai rar pe mucoasa sănătoasă; cel mai adesea ea apare secundar, complicînd o leziune preexistentă, în special *kraurosisul* vulvar (fig. 10—10) și penian, balanita sclero-atrofică etc.

Evoluția leucoplaziei este variabilă. În formele incipiente ea dispare adesea după îndepărtarea factorilor iritativi (îndeosebi în cele tabagice, retrocomisurale); în formele mai vechi, leziunile sînt ireversibile și pot suferi complicații mai ales dacă factorii iritativi persistă: fisuri, ulcerații torpide, cronice (ulcerul leucoplazic Darier), hiper-

Scanned with OKEN Scanner

plazie verucoasă („leucoplazie verucoasă"), stare atrofică cu ulcerație și, în final, transformare canceroasă, mai ales a acestor ultime forme (verucoasă, scleroatrofică, ulcerată).

Fig. 10—10. Leucoplazie vulvară.

Profilaxia. Fiind vorba de o afecțiune precanceroasă, un rol important îl are profilaxia leucoplaziei. Aceasta se realizează prin reducerea și chiar suprimarea fumatului; se va păstra o bună igienă bucală (prin îngrijirea dinților cariați, extragerea sau pilirea colților ascuțiți și tăioși, îndepărtarea tartrului), se vor evita alimentele iritante, alcoolurile tari, se vor corecta și trata diabetul și sifilisul.

Tratament general. Ca medicație protectoare și epitelizantă a mucoaselor este indicată (îndeosebi în leucoplaziile întinse, difuze, ale cavității bucale) vitamina A (soluție uleioasă buvabilă, cîte 1 flacon a 150 000 U.I. pe săptămînă, sau o fiolă conținînd 300 000 U.I. vitamina A în soluție uleioasă preferabil tot oral, sau palmitat de vitamina A, la 2 zile, intramuscular, profund, sau *per os)* în cure de cîte o lună. Se pot încerca corticosteroizii, indicați mai ales în formele cu leziuni multiple, întinse extensive și difuze. Se administrează în doze medii (Prednison sau Supercortizol, 30—40 mg/zi, în cure de 10—15 zile).

Tratament local. Este singurul eficace în formele cu plăci circumscrise și vechi. În cele circumscrise de dimensiuni reduse, se practică electrocoagularea superficială sau crioterapia. Unii autori recomandă radioterapia. În leziunile recente și reduse ca dimensiuni, în particular post-tabagice, este adesea utilă aplicarea prin masaj a dermatocorticoizilor fluorinați (Ultralan, Fluocinolon cremă etc.) și topice cu 5 fluoruracil 5% (Efudix).

Keratoza senilă și solară

Este o leziune degenerativă și proliferativă constînd într-o hiperkeratoză circumscrisă, de aspect verucos, care apare pe părțile descoperite, cu predilecție pe față, la persoanele vîrstnice după 50 de ani, mai frecvent, la cele blonde și care s-au expus excesiv și repetat la iradiațiile solare. La unii indivizi, afecțiunea ia un caracter profesional.

Simptoame. Rar unice, de obicei multiple, keratozele senile debutează prin pete gălbui-brune, prost delimitate, cu contur neregulat, aspre la pipăit. Hiperkeratoza se accentuează cu timpul, petele căpătînd ușor relief, cu suprafața neregulată, rugoasă; în forma ei cea mai exuberantă ia aspectul de mici plăci cornoase sau chiar de corn cutanat. Scuama cornoasă este foarte aderentă și încercarea de a o detașa produce sîngerări.

Evoluție. Keratoza senilă poate persista ca atare ani de zile unele indefinit,

Scanned with OKEN Scanner

altele însă se infiltrează, transformîndu-se într-un epiteliom, fie bazocelular, fie — spinocelular.

Tratament general. Profilactic se vor aplica, la cei cu predispoziție și obligați prin natura profesiei și să expună luminii solare, topice fotoprotectoare pe bază de Romavit și PAS (10% în glicerolat de amidon).

Tratament local. Cele netransformate vor fi distruse, pentru profilaxia cancerului cutanat, prin procedee chimice: acid tricloracetic (33—50% în soluție apoasă sau preferabil alcoolică), fenol, 50—80%, Podofilină (20—25%), în soluție alcoolică (alcool 90°) sau în pomadă, 1—2 aplicații de 8—10 ore, după prealabilă atingere cu o soluție de fenol 30% sau 5-Fluouracil 5%, în pomadă unguent (Efudix) 10—15 aplicații zilnice). Mai des utilizate sînt procedeele fizice: electrocoagularea superficială, electroexcizia (procedee de electție) sau criocauterizarea cu acid carbonic sau azot lichid.

Melanoza circumscrisă precanceroasă — Dubreuilh

Este o leziune maculo-pigmentară de natură nevică, dar cu apariție tardivă, după vîrsta de 40 de ani.

Simptoame. Se prezintă ca o pată brună, bine delimitată, plană sau ușor reliefată și mamelonată, cu contur neregulat, adesea policiclic, care crește în decurs de luni și ani, putînd ajunge la dimensiuni apreciabile. Caracteristic pentru afecțiune este continua remaniere ca dimensiuni, ca contur și ca nuanță de pigmentare, care nu rămîne uniformă; alături de zone intens pigmentate în brun, se găsesc zone mai slab pigmentate sau chiar acromice, ca și cum pigmentul a fost resorbit. Melanoza Dubreuilh posedă o importantă capacitate de transformare malignă, care survine de obicei tardiv, dar nu obligatoriu. Se mai vorbește de o malignitate relativă a melanomului malign rezultat. Sediile obișnuite sînt: fața, spatele și foarte rar conjunctiva, vulva, mucoasa bucală.

Tratament local. Distrugerea se va face obligatoriu cu caracter profilactic, prin electrocoagulare sau electroexcizie largă în suprafață și profunzime (3 cm marjă de siguranță), sub anestezie generală sau locală cu clorură de etil, sau cu xilină 2%, la distanță de leziune. Cele transformate sau cu suspiciune de transformare vor fi tratate ca melanomul malign.

Boala Bowen

Boala este o diskeratoză cu evoluție malignă, relativ rar întîlnită, ce se localizează atît la nivelul pielii, cît și la acela al mucoaselor (bucale și mai ales genitale), unde leziunile sale se confundă voit cu eritroplazia Queyrat.

Simptoame. Dermatoza se manifestă obișnuit prin elemente discoide rotund-ovalare sau placarde cu margini curbilinii, ușor infiltrate și proeminente, turtite, de talie variabilă, cu suprafața neregulată, aspră, acoperită de un strat hiperkeratozic, verucos. Leziunile pot fi unice, de multe ori multiple, avînd uneori, ca factor favorizant, o intoxicație cronică arsenicală, de vîrste diferite, cele incipiente traducîndu-se prin simple pete roz-gălbui scuamoase, psoriaziforme. Pe mucoasele glandului și vulvar, boala Bowen sau eritroplazia se manifestă multă vreme sub forma unor pete roșii, cu diametru de 10—20mm, cu contur regulat rotunjit sau

Scanned with OKEN Scanner

policiclic. Suprafaţa este plană, lucioasă, uşor catifelată.

Evoluţie. Se face schematic, în două faze: prima cu evoluţie benignă, durînd ani sau chiar zeci de ani; a doua fază este marcată de schimbarea mai mult sau mai puţin bruscă a aspectului leziunilor vechi pe lîngă apariţia de noi elemente; cele vechi cresc, se ulcerează, secretă, suprafaţa devine papilomatoasă, vegetantă; este faza de transformare malignă, de regulă într-un epiteliom spinocelular vegetant.

Tratament. Pentru distrugerea leziunilor, inclusiv a celor incipiente, neulcerate, se va utiliza, ca procedeu de elecţie, electrocoagularea sau electroexcizia. Se mai pot folosi Podofilina (25%, în unguent sau soluţie alcoolică 90°) în aplicaţii zilnice sau la 2 zile total 4—8 aplicaţii (în funcţie de intensitatea leziunilor şi a rezultatelor obţinute); 5-fluouracil 5%, cîte 10—20 de aplicaţii zilnice, deosebit de eficace în eritroplazia Queyrat a mucoasei genitale. Unii autori preferă radioterapia de contact (Chaoul).

Boala Paget

Este o boală precanceroasă particulară, cu localizare în majoritatea cazurilor pe sîni, la femei, după 40 de ani. Este mult mai rar întîlnită extramamar, de obicei în zone cu glande apocrine (ombilic, axilă, faţă şi mai ales regiunea anogenitală).

Simptoame. Debutează sub forma unei simple eroziuni sau a unei mici plăci eritemato-scuamoase, mai rar verucoasă, a mamelonului, de obicei unilaterală. Crustişoarele se reproduc continuu, lăsînd adesea, după detaşare o suprafaţă uşor zemuindă sau sîngerîndă.

Evoluţia este lentă, progresivă, extinzîndu-se în luni sau ani, la areola pe care însă o poate depăşi, afectînd şi pielea vecină. În acest stadiu, leziunea se prezintă ca un placard eritematos, uşor infiltrat, zemuind, foarte eczematoid. Evoluţia bolii Paget este cronică şi malignă; între 2 şi 10 ani de la debut, se produce cancerizarea, fie cu prinderea mai întîi a pielii, fie a glandei mamare, fie concomitent a ambelor; iniţial localizat intraepidermic, carcinomul devine apoi invadant, evoluînd obişnuit, relativ lent, cu metastaze ganglionare şi ulterior viscerale.

Tratament. În formele ulcerate, infectate secundar, prealabil intervenţiei chirurgicale se vor aplica, cîteva zile, unguente cu corticoizi şi antibiotice: Fluocinolon N, Triamcinolon S.

În formele incipiente, superficiale, tratamentul propriu-zis al afecţiunii se poate limita la electrocoagulare sau electroexcizie largă în suprafaţă şi mai ales în profunzime (în trunchi de con), cu 2—3 cm marjă de siguranţă, verificîndu-se obligatoriu ţesutul electroexcizat, printr-un examen histopatologic. Dacă canalele galactofore prezintă cele mai mici semne de malignitate celulară, se va proceda cît mai grabnic la ablaţia chirurgicală a sînului, ca în adenocarcionomul mamar. În localizările extramamare, tratamentul constă în radioterapia de contact (Chaoul), electroexcizie sau electrocoagulare.

Kraurosisul penian

Survenind la adulţi sau la vîrstnici, kraurosisul penian, omologul celui vulvar, capătă aici semnificaţia unui sindrom (Degos) denumit *baldnita sclèroatrofică*, care poate fi provocat de factori diverşi, izolaţi sau asociaţi:

Scanned with OKEN Scanner

balanite inflamatorii supurative repetate, factori endocrini cu efecte involutive, circumcizia [balanita xerotică obliterantă postoperatorie (Stuhmer), lichen scleroatrofic ş.a.]. Se traduce printr-o infiltrare scleroasă cu atrofie progresivă a mucoasei glandului şi inelului prepuţial, care devin lucioase şi rigide; decalotarea devine cu timpul tot mai dificilă sau imposibilă. Complicaţia cea mai frecventă este leucoplazia, prin intermediul căreia se poate ajunge la degenerarea malignă (întotdeauna epiteliom spinocelular).

Tratament. Preventiv se va păstra o riguroasă igienă a cavităţii prepuţiale prin spălături zilnice sau la 2 zile, cu apă şi săpun şi, eventual, ştergeri cu o soluţie antiseptică mult diluată (permanganat de potasiu, Fenosept 1/5) şi evitarea stagnării secreţiilor şi urinei. Se vor cerceta şi trata hiperglicemia şi diabetul sau lichenul scleroatrofic.

Tratamentul propriu-zis al balanitei scleroatrofice constă în aplicaţii de dermatocorticoizi (Fluocinolon N, Tramcinolom S), de topice cu testosteron (R.p. Ung. hidrocortizon 1 tub., testosteron 1 fiolă 0,25 mg în cure prelungite). Uneori a dat rezultat testosteronul, cîte 1 fiolă a 10 mg la 2 zile, în serii de 20—25 de injecţii (Degos), sau Metiltestosteron, comprimate sublinguale a 10 mg, cîte 4—6/zi, în cure de 20—30 de zile. Adesea este indispensabilă circumcizia.

Kraurosisul vulvar

Este o scleroză progresivă şi difuză, cu atrofie a vulvei, ce survine la femei vîrstnice în menopauză, foarte rar la femei sub vîrsta de 40 de ani, castrate sau cu grave tulburări hormonale gonadice.

Mucoasa şi pielea regiunii vulvare se infiltrează, devine netedă, se decolorează şi se retractă; orificiul vaginal se strîmtează, buzele se şterg. Pruritul însoţeşte constant această involuţie a vulvei, exagerîndu-se progresiv şi evoluînd în crize paroxistice; prin intensitatea sa poate conduce la grave tulburări neuropsihice.

Cu timpul pot surveni complicaţii: lichenificare, leucoplazie, ulceraţii. Frecvent, sub kraurosisul vulvar se descoperă histologic leziuni de lichen scleroatrofic. Prin intermediul leucoplaziei, kraurosisul este foarte susceptibil de transformări maligne (în carcinom spinocelular, care constituie una dintre cele mai frecvente complicaţii ale bolii).

Tratament general. Ca şi în omologul masculin, acest tratament oferă rezultate mediocre şi tranzitorii. Se pot încerca: hormonoterapie cu estrogeni şi cu corticosteroizi în doze medii (Prednison, 30—40 mg/zi, Supercortizol, 20—30 mg/zi) care pot opri temporar evoluţia, ameliorările fiind urmate de regulă, de reşute cu prurit mai violent decît anterior administrării acestora.

Tratament local. Este mai eficace decît cel general, şi constă în: unguente cu corticosteroizi, în special fluorinaţi: Locacorten, Fluocinolon şi Triamcinolon. Infiltraţii cu hidrocortizon sau Supercortizol sau badijonări cu soluţie de acid tricloracetic 33% (o dată la 7—10 zile). Cele mai eficace procedee rămîn însă vulvectomia şi denervarea simpatică a regiunii vulvare (Buţureanu). Radioterapia superficială oferă rezultate tranzitorii. Plăcile leucoplazice vor fi electrocoagulate.

Scanned with OKEN Scanner

Tumori maligne ale pielii

Epitelioame

Sînt tumori maligne de origine epitelială cu punct de plecare epiteliul de înveliș și al anexelor pielii.

După clasificarea clasică a lui Krompecher, epitelioamele se împart în raport cu structura histologică, în *bazocelulare* și *spinocelulare*, la care se pot adăuga forme intermediare sau mixte, acestea din urmă admise numai de unii autori.

I. Epitelioamele bazocelulare (pavimentoase atipice)

Sînt denumite bazocelulare pentru că celulele lor amintesc pe acelea ale stratului bazal al epidermului din care derivă. Numeroși autori, reluînd concepțiile vechi, consideră că originea sa este în anexele pielii, iar autorii nord-americani (Adamson, Lever) atribuie epiteliomului bazocelular semnificația mai curînd a unei tumori nevoide (hamarton anorganic), derivînd din celule embrionare (germene epitelial primar), decît a unui cancer adevărat.

Simptoame. Epitelioamele bazocelulare își au sediul de preferință pe față, mai rar pe restul tegumentelor și, excepțional, pe mucoase. Apar mai ales la adulții vîrstnici, de ambele sexe, dar cu destulă frecvență și la adulții tineri; indivizii blonzi și cei ce lucrează mult în soare, sînt mai predispuși la boală. Debutul se face după două modalități: a) direct în pielea sănătoasă, prin mici ridicături albicioase, translucide, izolate sau grupate (perle epiteliomatoase) sau printr-o mică exulcerație); b) prin intermediul unor leziuni preexistente, considerate precanceroase, care suferă, în cursul evoluției lor, transformarea epiteliomatoasă. Între acestea sînt de amintit ca deosebit de susceptibile de malignizare, keratozele senile solare și keratozele veruciforme din *xeroderma pigmentosum*. Epitelioamele bazocelulare sînt unice sau multiple, evoluează în general lent, multă vreme sub aspectul unor leziuni banale, cărora li se dă puțină atenție și au o malignitate pur locală, fără metastaze și adenopatii regionale, care sînt cu totul excepționale.

După aspectul pe care epitelioamele bazocelulare îl iau în cursul evoluției lor lungi, se descriu mai multe tipuri clinice:

a) *Epiteliomul bazocelular perlat*, cu varianta sa denumită „epiteliom plan cicatriceal". Debutînd prin „perla epiteliomatoasă", realizează ulterior, prin gruparea mai multor elemente, o placă rotunjită ovalară, cu centrul ușor deprimat și cu periferia marcată de un chenar opalin-translucid, continuu sau perlat. Placa evoluează cel mai frecvent spre ulcerare (fig. 10—11) și în unele cazuri, spre cicatrizare parțială (centrală).

b) Epiteliomul bazocelular ulceros *(ulcus rodens)*, varietate care evoluează exclusiv printr-o ulcerație cu margini tăiate drept, uneori decoltate, fără chenarul perlat caracteristic. În forma sa gravă extensivă — *epiteliomul terebrant* distruge țesuturile în suprafață și profunzime, inclusiv cartilajele și osul subiacent, putînd invada cavitatea nazală și sinusurile, producînd importante mutilații.

c) *Epiteliomul bazocelular plan cicatriceal.* Debutează de obicei ca un epiteliom perlat sau *ulcus rodens*, avînd ca localizări preferate regiunile frontoparietale și pielea capului. Evoluează foarte lent prin periferie, lăsînd în centru o suprafață netedă cicatriceală atrofică. Zona periferică activă este

Fig. 10—11. Epiteliom bazocelular al pleoapei (forma perlată ulcerată).

marcată de un chenar translucid mărginind ulcerații lineare discontinue. Evoluează indefinit, lent, fiind extrem de recidivant, rebel la diferitele tratamente.

d) *Epitelioamele vegetante*, care se pot prezenta sub două forme: α) forma vegetantă turtită, realizînd o proeminență papilomatoasă în suprafață mamelonată sîngerîndă, rotundă-ovalară, sau în cele mai voluminoase, cu contur neregulat (fig. 10—12); β) forma nodulară globuloasă, în care este vorba de proeminențe unice, rar multiple, hemisferice, evoluînd mult timp neulcerate, de culoare roz-gălbuie sau ușor pigmentate, ceea ce face să fie luate ușor drept nevi celulari. În unele cazuri apariția lor multiplă începe la vîrste tinere și evoluează zeci de ani fără ulcerație (epitelioame bazocelulare nevice).

e) *Epiteliomul sclerodermiform*, relativ rar, simulînd o placă de sclerodermie cu prezența frecventă a unui chenar albicios, translucid, și a unor mici ulcerații pe suprafața sa.

f) *Epiteliomul bazocelular superficial (pagetoid)*, care prin aspectul său clinic simulează boala Paget. Se prezintă sub forma unui placard eritematoscuamos, avînd un contur neregulat și periferia marcată de un chenar foarte fin, filiform, albicios, translucid. Pe suprafață pot apărea mici zone pigmentare și, tardiv, ulcerații. Evoluția este extrem de lentă.

g) *Epiteliomul pigmentat* nu este o formă clinică autonomă; teoretic, ori care din formele enumerate poate să se pigmenteze cu melanină, mai frecvent, devin pigmentate însă, tipul perlat, cel plan cicatriceal și cel nodular.

Histopatologie. Epiteliomul bazocelular își are originea în celulele bazale epidermice și în epiteliul foliculilor pilos și glandular. Tumoarea este constituită din mase celulare bazaloide, ce se dezvoltă în profunzime spre derm, sub forma unor ramificații sau muguri alungiți tubulari. Monstruozitățile și mutațiile sînt extrem de rare; reacția stro-

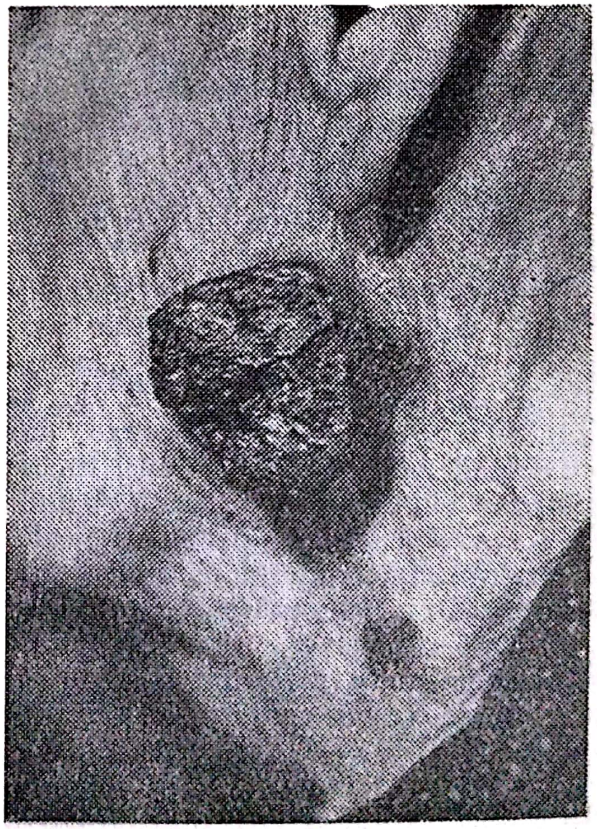


Fig. 10—12. Epiteliom bazocelular vegetant grefat pe keratoză senilă.

mei constă într-un infiltrat inflamator important și alterări ale fibrelor colagene și ale celor elastice.

II. Epitelioame spinocelulare (pavimentoase tipice)

Sînt denumite ca atare de Krompecher, din cauza prezenței filamentelor de unire între celulele malpighiene ale maselor epiteliomatoase. Acestea își au originea în celulele bazale, suferind metamorfoze precipitate, asemănătoare celor epidermice normale.

Simptoame. Epitelioamele spinocelulare au și ele ca sediu preferențial fața (și, cu deosebită frecvență, buza inferioară), dar pot apărea oriunde pe corp. Ating, opus celor bazocelulare, cu mare frecvență, mucoasele (bucală și genitală) și netratate au adesea o evoluție malignă, cu adenopatii regionale și metastaze (îndeosebi cele de pe mucoase). Debutul se face ca și în cazul epiteliomului bazocelular, după două modalități: a) în piele sănătoasă; b) cel mai frecvent pe leziuni preexistente precanceroase (keratoze senile, *xeroderma pigmentosum*, boala Bowen, boala Paget, radiodermite cronice, cicatrice de arsuri, leucoplazii etc.). Indiferent de modalitate, debutul clinic se traduce de obicei printr-o proeminență cornoasă circumscrisă, care se fisurează și se ulcerează (papilom cornos ulcerat) sau ia o dezvoltare exagerată („corn cutanat"). Mai rar, îndeosebi pe leziunile preexistente ulcerate, debutul mascat de ulcerație se traduce prin infiltrarea marginilor și bazei.

Odată constituite, epitelioamele spinocelulare pot lua următoarele aspecte:

a) *Epiteliomul ulcerovegetant* care reprezintă cea mai frecventă formă și se prezintă ca o proeminență vegetantă, ulcerată, cu suprafață neregulată, mai deprimată în centru și cu marginile adesea neregulate, festonate și răzbuzate spre pielea normală (fig. 10—13).

b) *Epiteliomul spinocelular proeminent vegetant*, care se dezvoltă sub forma unei tumori rotunjite, la început neulcerată, cu suprafața boselată, care însă nu întîrzie să se dezvolte în suprafață și înălțime; ulcerîndu-se, devine burjonată, conopidiformă și acoperită de cruste.

c) *Epiteliomul spinocelular keratozic* se prezintă sub forma de nodul proeminent hemisferic sau plat, cu suprafața neregulată hiperkeratozică, verucoasă, pe alocuri fisurată (fig. 10—14) sau ulcerată; are ca localizare preferențială buza inferioară și glandul.

d) *Epitelioamele spinocelulare superficiale* sînt foarte rar întîlnite, constînd în infiltrații circumscrise „în suprafață", puțin profunde, care evoluează înșelător, multă vreme neulcerate, cu tegumentele roșii împăstate.

e) *Epitelioamele spinocelulare ulceroase endofitice* pot evolua de la început ca atare, dar mai frecvent se instalează pe leziuni ulcerative preexistente (radiodermite cronice ulcerate și ulcere cronice survenite pe cicatrice

Fig. 10—13. Epiteliom spinocelular al obrazului (forma ulcerovegetantă).

Scanned with OKEN Scanner

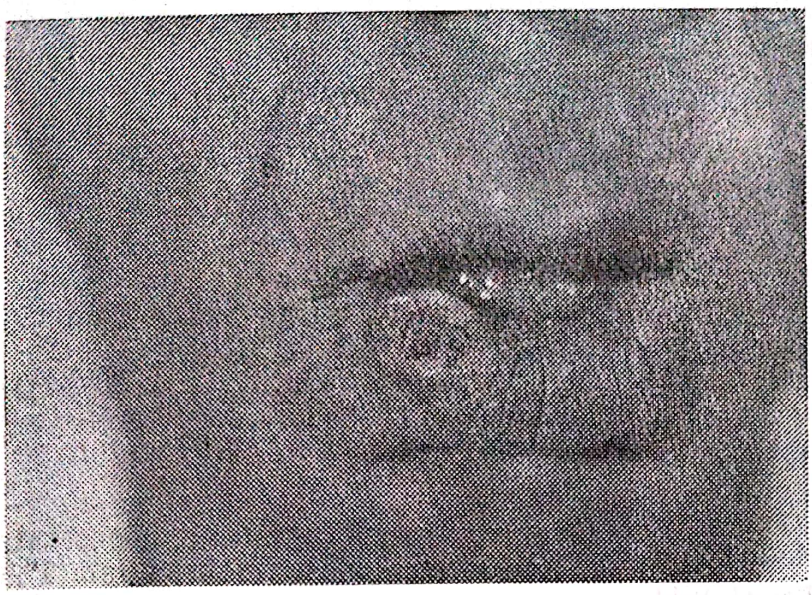


Fig. 10—14. Epiteliom spinocelular al buzei (forma keratozică).

fibroase vechi etc.); se traduc clinic prin simpla infiltrație a marginilor și a bazei, greu de sesizat clinic.

Histopatologie. Epiteliomul spinocelular provine din aceleași celule bazale ale epidermului, avînd un oarecare grad de diferențiere. Celulele care constituie masele tumorale au în general aspectul celulelor malpighiene; gradul de diferențiere este variabil și depinde de proporția dintre celulele diferențiate (însoțindu-se de formare de globi cornoși) și cele nediferențiate (însoțindu-se de frecvente anomalii celulare și figuri mitotice).

Evoluția epitelioamelor spinocelulare este mult mai rapidă ca a celor bazocelulare, cu invadarea progresivă a țesuturilor vecine; invazia ganglionară variază ca frecvență și precocitate, în raport cu sediul tumorii. În general, cancerele tegumentare prind tardiv și în procent mic (5—10%) ganglionii regionali, cele ale buzei în procent de 30—50%, în timp ce epitelioamele mucoaselor prind mai devreme sau mai tîrziu, în procent de aproape 100%.

Noțiunile de epiteliom intermediar (fig. 10—15) și mixt, cași acelea de epitelioame ale glandelor anexe, sînt mai mult de ordin histologic, neavînd caractere clinice particulare.

Tratament. Unele forme de epitelioame bazocelulare (de dimensiuni mici și mijlocii, superficiale sau multiple, în special epiteliomatoza multiplă, survenită pe keratoze senile și solare) beneficiază de chimioterapia cu podofilină 25% sau 5-fluouracil 5% în unguente (Efudix) care necesită 5—10 aplicații la 2 zile de podofilină și 15—20 aplicații zilnice cu 5-fluo-ruracil.

Metoda chirurgicală oferă cel mai crescut procent de vindecări atît pentru epitelioamele bazo- cît și cele spinocelulare. În acelea foarte întinse, exereza tumorii este urmată de grefe. În anumite localizări, ca acelea din pielea capului, dosul și aripile nasului, marginea liberă a pleoapei inferioare (localizare electivă și frecventă a epiteliomului bazocelular), buza inferioară (localizare electivă și frecventă

Fig. 10—15. Epiteliom intermediar.

pentru epiteliomul spinocelular), este preferată radioterapia: în această din urmă localizare pentru formele întinse, singura eficace este metoda chirurgicală reparatorie — în servicii de chirurgie maxilo-facială. În epitelioamele spinocelulare ale organelor genitale, de asemenea singura metodă eficace este exereza chirurgicală, respectiv amputarea peniană. Radioterapia de contact poate fi încercată la bărbați tineri, în leziuni tumorale mici incipiente, după prealabila electrocoagulare.

Epitelioamele bazocelulare superficiale beneficiază de izotopi radioactivi (Stronțiu-Ytriu^{90}).

În cazurile complicate cu adenopatii metastatice regionale, singura metodă eficace este evidarea ganglionară largă urmată sau nu de iradiere. În cazurile depășite (periadenită cu prinderea țesuturilor adiacente, inclusiv fixarea la planul osos), se va practica numai iradierea, preferabil cu cobalt^{60}, dar rezultatele sînt, în general, nesatisfăcătoare.

Melanomul malign (nevocarcinomul)

Tumoarea cutanată de extremă malignitate, datorită diseminării foarte precoce pe cale limfatică și hematogenă, provenind în marea majoritate a cazurilor din nevii celulari pigmentari (60—70%); mai rar ea poate lua naștere în pielea sănătoasă, independent de nevii existenți. Transformarea malignă a nevilor pigmentari se face, fie în mod spontan, fie în urma intervenției unor factori favorizanți generali (sarcina) sau iritanți locali: traumatisme mecanice repetate (frecături, tăieri cu lama de ras), intervenții chirurgicale intempestive și incomplete, stoarcere, loviturile brutale cu corpuri tari contondente, legarea cu fire de păr sau ață, cauterizări chimice sau electrocoagulări și galvanizări insuficiente, expunere excesivă la iradiații solare etc. Cei mai susceptibili de transformare malignă sînt nevii pigmentari „en dôme" și maculoși, precum și melanoza precanceroasă Dubreuilh (fig. 10—16).

Simptoame. Semnele clinice ale transformării maligne sînt multiple și au o valoare diagnostică absolută. Cel mai sigur criteriu de apreciere a malignității este cel histologic, care, în unele cazuri îndoielnice, necesită coroborarea cu semnele clinice. Acestea sînt: creșterea mai mult sau mai puțin rapidă în suprafață sau volum, intensificarea pigmentației, infiltrarea și inflamația bazei (apariția unui halou eritematos), ulcerare, burjonarea și sîngerarea (fig. 10—17). Generalizarea se face de regulă rapid, atît pe cale limfatică, cît și pe cea sanguină. Moartea se produce la 1—2 ani de la transformarea malignă.

Fig. 10—16. Melanom malign grefat pe melanoză precanceroasă Dubreuilh.

Există o serie de forme particulare, adesea acromice, greu de diagnosticat clinic:

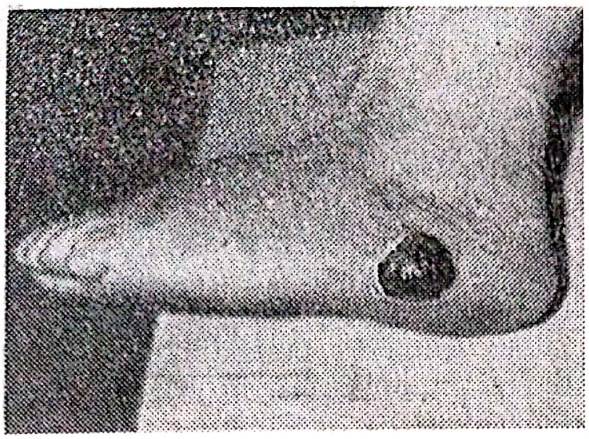


Fig. 10—17. Melanom malign al piciorului.

— forma botriomicomatoasă, simulînd un botriomicom;

— panariţiul melanic, cu două variante: melanomul subunghial, considerat, cînd este acromic, drept un panariţiu banal sau cînd este pigmentat, un hematom subunghial;

— forme acromice, evoluînd ca nişte tumori roze sau roşii-violacee;

— forma hiperkeratozică (verucoasă), aproape exclusiv cu localizare plantară, simulînd o verucă plantară sau un durion; ea debutează şi evoluează multă vreme acromic. Examenul biopsic (eventual un citodiagnostic prin amprentă) este obligatoriu în toate cazurile îndoielnice şi el va fi făcut în aceeaşi şedinţă cu electrocoagularea completă a tumorii suspecte, din care se va reţine un fragment.

Histopatologie. Melanomul malign se caracterizează esenţial prin activitatea de joncţiune importantă înspre suprafaţă şi spre profunzime. Este o proliferare anarhică în derm (cu celule melanocitare, lobuloase, mai rar fuziforme, de dimensiuni variabile, dispuse în teci şi izolate). Se văd numeroase anomalii, monstruozităţi şi relativ rare figuri mitotice. Vasele dermice sînt dilatate şi un important infiltrat inflamator este întotdeauna prezent. Pigmentul melanic este înconjurat vizibil de celulele tumorale.

Tratament. Constă în îndepărtarea tumorii prin electroexcizie largă în suprafaţă şi profunzime, cu 5—10 cm marjă de securitate, ca procedeu de elecţie, sub anestezie generală sau locală prin refrigeraţie cu clorură de etil. Unii autori practică iradierea profilactică a ariei ganglionare regionale. Pentru adenopatii, majoritatea autorilor recomandă evidare largă, urmată de chimioterapie sistemică cu Dacarbazina („DTIC") şi imunoterapie stimulantă nespecifică cu BCG (0,1—0,2 ml) intradermic săptămînal — total 6—8 injecţii în cure repetate, *Corynebacterium parvum* — o injecţie săptămînală subcutanat, în cure de 6—12 injecţii, sau Levamisol (Decaris), cîte o tabletă a 150 mg sau 2 tablete în 2—3 zile consecutive, săptămînal, în cure de 8—12 săptămîni.

Uneori s-au obţinut întîrzieri în evoluţia metastazelor prin administrarea vaccinului antivariolic (vaccinare prin scarificaţii sau intradermic, diluat, o dată pe săptămlnă, în serii de 10—12 vaccinări), sau, mai recent, cu vaccin BCG.

Boli venerice

Sifilisul

Sifilisul este cea mai gravă dintre bolile venerice, avînd o evoluţie cronică cu faze floride, alternînd cu faze de latenţă clinică. Se transmite prin contagiune pe cale sexuală sau, mai rar, extrasexuală sau pe cale congenitală. Este provocat de un microorganism spiralat, *Treponema pallidum* sau

Spirocheta pallida, lung de 6 pînă la 20 de microni. S-a descris o formă granulară a Treponemei pallidum. Este un germene foarte fragil, este distrus ușor de căldură și uscăciune. Frigul în schimb permite să fie conservat cîteva luni. Este, de asemenea, repede distrus de antiseptice uzuale (săpun, alcool, sublimat, acid boric etc.). Treponema se poate pune în evidență prin două procedee: colorare (Giemsa, albastru Victoria, tuș de China) (Burri) și ultramicroscopie. Aceasta din urmă reprezintă o metodă rapidă și fidelă, permițînd urmărirea mișcărilor caracteristice ale acestui microorganism, care va trebui să fie diferențiat de alte treponeme și spirili banali.

Sifilisul evoluează în trei perioade: primară, secundară și terțiară, distanțate între ele prin perioade de timp variabil, condiționate de starea de imunitate, care se instalează treptat. Cît privește aspectul diferit al leziunilor celor trei perioade evolutive, el se datorește stării de alergie care se accentuează pe măsură ce infecția se învechește.

Reinfecția este posibilă în sifilis, la persoanele care au avut o primă infecție verificată ca fiind vindecată. Noua infecție presupune un nou sifilom, cu alt sediu decît cel dintîi, urmat de o nouă adenopatie satelită.

a) **Sifilisul primar.** Se caracterizează prin două leziuni: sifilomul primar și adenopatia satelită.

Sifilomul primar apare în medie în 24—25 de zile de la contactul infectant; în epidemia actuală s-au observat incubații scurtate. Incubația poate fi prelungită variabil ca durată de tratamente cu penicilină sau tetraciclină, efectuate după contactul infectant pentru diferite alte afecțiuni. În perioada de stare, sifilomul se prezintă sub forma unei eroziuni rotund-ovalare, bine circumscrisă, nereliefată, indurată la bază, de culoare roșu-închis, nedureroasă (fig. 10—18). Există numeroase forme clinice de sifilom: pitic, ulceros, crustos, gigant, hipertrofic etc.

Localizările extragenitale sînt relativ rar întîlnite (7%). Sifilomul primar se

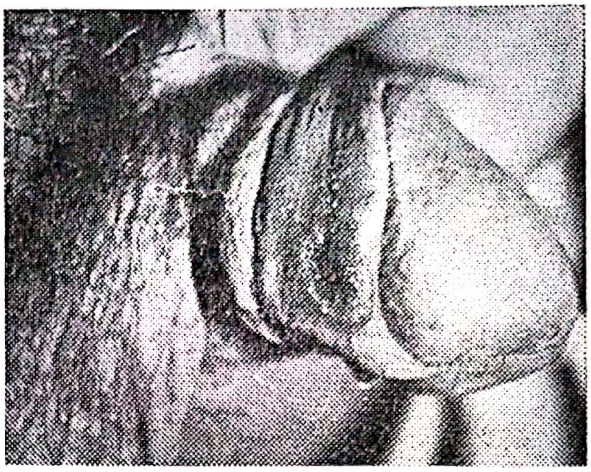


Fig. 10—18. Sifilom primar al prepuțului.

poate complica la bărbat cu o fimoză sau parafimoză. De aici corolarul că în orice fimoză dobîndită la un adult tînăr, dar mai ales o parafimoză, trebuie cercetat și un eventual sifilom primar.

Mai trebuie amintit aici și sifilisul numit „decapitat", în care sifilomul nu apare deloc (transfuzii, sifilis congenital precoce), sau — eventualitate nu foarte rară — sifilomul este mascat de o leziune preexistentă, cum sînt herpesul genital (de obicei recidivant) sau vegetațiile veneriene. Aceste leziuni, care servesc drept poartă de intrare nu suferă modificări importante, făcînd ca și leziunea primară să treacă neobservată și ca infecția luetică să fie descoperită fie în faza de sifilis secundar florid, fie printr-un examen serologic.

Serologia în sifilisul primar obișnuit este de regulă negativă primele 15—20 de zile (sifilis primar seronegativ), după care începe să se pozitiveze.

b) **Sifilisul secundar.** Leziunile perioadei secundare se instalează începînd din a 42-a—a 45-a zi de la apariția sifilomului primar, ca urmare a unei invazii septicemice a organismului. În consecință, manifestările clinice ale acestei faze evolutive vor fi foarte variate, ca aspect și topografie.

Simptoame generale. Acestea sînt prezente la 25—30% din cazuri și constau în: cefalei nocturne, dureri

Fig. 10—19. Sifilis secundar (sifilide papulo-keratozice palmare).

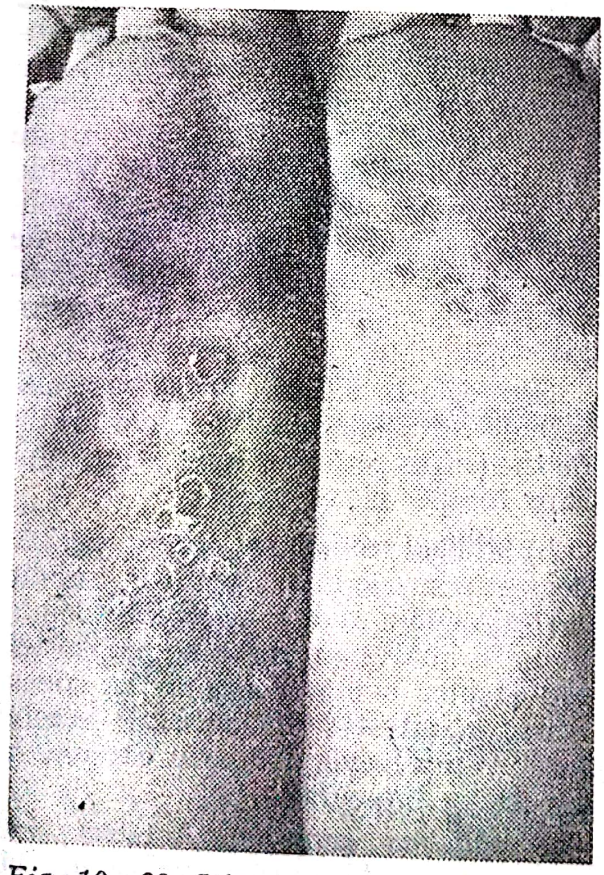


Fig. 10—20. Sifilis secundar (sifilide papulo-keratozice plantare).

osteocope tot cu caracter nocturn, datorite leziunilor de periostită, febră, care poate fi preeruptivă, precedînd erupţiile cutanate sau însoţind erupţia, poliadenopatie periferică, interesînd în particular lanţul cervical posterior, lanţurile supraepitrocleene şi inghinale.

Manifestări cutanate. Sînt cunoscute sub denumirea de *sifilide*, leziuni polimorfe, relativ superficiale, spontan rezolutive, de obicei multiple, diseminate. Se disting mai multe tipuri:

— Rozeola sifilitică, care constituie cea mai precoce manifestare a acestei perioade evolutive, apărînd la 42—45 de zile de la instalarea sifilomului. Se prezintă sub formă de pete lenticulare sau numulare de culoare roz, floare de piersic, nepruriginoase; locurile de elecţie sînt flancurile, feţele laterale ale toracelui, faţa posterioară a axilelor. Uneori este generalizată, dar cu respectarea feţei şi gîtului.

— *Sifilidele papulose* constituie cel mai frecvent tip de leziuni întîlnit. Sînt de dimensiuni lenticulare şi sînt ubicvitar localizate, mai frecvent pe palme (fig. 10—19) şi plante (fig. 10—20). Au culoare roşie-arămie şi se pot descuama, mai vizibil la periferie (guleraş Biett). Se descriu mai multe varietăţi: papulo-scuamoase, papulo-erozive (în pliuri şi pe mucoase), papulo-hipertrofice, papuloase seboreice, papuloase psoriaziforme.

— Sifilidele pigmentare, care apar mai tardiv, către luna a 6-a — a 10-a a infecţiei, mai ales la femei. Se prezintă sub forma unei reţele hiperpigmentate, în ochiurile căreia pielea e de culoare normală (leucomelanodermie).

— Sifilidele ulceroase, care apar tardiv şi simulează nişte ectime (sifilide ectimatoase).

Manifestările mucoase, deosebit de bogate în treponeme şi contagioase, sînt reprezentate de:

— o anginâ difuză, puţin dureroasă, dar persistentă;

— o laringită (voce răguşită);

— mai ales de plăci mucoase, traduse prin eroziuni rotund-ovulare, su-

ple, uneori difteroide — opaline, numeroase, nedureroase, localizate în special în gură, mai rar anal și genital.

Alte manifestări ale perioadei secundare: alopecia pielii capului (difuză sau în luminișuri) sau a cozii sprîncenelor: poliadenopatia periferică (cu ganglioni mici, duri, aflegmazici, nedureroși, afectînd electiv zonele cervicală posterioare, suboccipitală și epitrocleană). Starea generală este puțin sau deloc alterată (febră, oboseală). Cefaleea este moderată (meningită sau osteoperiostită craniană). Relativ rar se pot întîlni: o meningită benignă (cu limfocitoză și albuminorahie), nefrită cu albuminurie, hepatite (cu sau fără icter).

O formă particulară dar rară, severă, condiționată de virulența treponemei, cît și de reactivitatea alergică exagerată, cu stare generală alterată, leziuni necrotice distructive și un important și grav sindrom biologic, care se poate solda uneori cu exitus, o constituie *sifilisul malign precoce.*

Serologia este intens pozitivă în această fază; foarte rar, paradoxal, negativă dar care prin examene serologice cantitative (ser diluat) se dovedește pozitivă.

c) **Sifilisul terțiar.** Nu începe strict după o perioadă fixă, respectiv 2 sau 3 ani, cum consideră unii, ci poate începe și mai tîrziu. Instalarea lui este condiționată nu de vechimea bolii, ci de starea de reactivitate alergică și de cea imunitară. Leziunile care apar după o perioadă variabilă de latență se caracterizează prin: numărul lor în general mai redus; aspectul mai mult sau mai puțin profund și distructiv soldîndu-se cu cicatrice; tendința unora la grupare. Astăzi, datorită măsurilor de profilaxie antiveneriene și ameliorării metodelor de tratament și îndeosebi introducerii penicilinei ca medicație specifică și deosebit de eficientă, leziunile terțiare sînt extrem de rar observate. Ele sînt reprezentate de: a) gomă, care se poate localiza fie pe piele sau limbă, văl palatin etc., fie la nivelul oaselor sau viscerelor; b) sifilide tuberculoase sau tuberculoulceroase de obicei grupate. Una din localizările relativ frecvente o reprezintă oasele, la nivelul cărora aspectul și sediul leziunilor sînt variate (gome osoase la nivelul oaselor craniului sau nasului, mai rar la acela al oaselor lungi; osteoperiostita plastică, la nivelul oaselor gambei etc).

Serologia este pozitivă în aproximativ 75% din cazuri și foarte adesea se dovedește reductibilă sau rezistentă la tratament.

Sifilisul congenital

Azi acesta este foarte rar întîlnit, datorită eficientelor măsuri de profilaxie a sifilisului la mame. Boala are trei categorii de leziuni.

A. **Leziuni și modificări ale placentei** (crescută în greutate, culoare alterată, friabilă, leziuni ale vaselor cordonului ombilical etc.).

B. **Sifilisul congenital precoce.** Se caracterizează în general prin leziuni de tip secundar, ca unele particularități proprii copilului mic. Apar în cursul primilor doi ani, uneori de la naștere.

a) Manifestări cutanate: — pemfigusul palmoplantar, în realitate sifilide eritematobuloase; sifilida infiltrativă difuză în regiunea peribucală, care duce la fisuri și, în final, la cicatrice radiare indelebile, ce vor constitui stigmate cu mare valoare diagnostică; sifilide eritemato-papuloase și sifilide papuloase, papuloerozive și papulohipertrofice etc.

b) Manifestări mucoase: coriza sifilitică, care produce importantă jenă în respirație și dificultăți în suptul copilului.

c) Manifestări osoase (în 70—75% din cazuri): craniotabes (moliciune a cutiei craniene, cu deformări consecutive); osteocondrită diafizo-epifizară, foarte dureroasă și cu posibilitate de fracturi spontane; osteoperiostita sifilitică (cu îngroșări la nivelul compac-

Scanned with OKEN Scanner

tei și periostului); osteita și osteomielita sifilitică (cavități pseudochistice la nivelul oaselor lungi).

C. **Sifilisul congenital tardiv.** Acesta comportă leziuni în general de tip terțiar și apar odată cu pubertatea și mai ales cu adolescența.

a) Manifestări active cutaneo-mucoase: sifilide tuberculoase și tuberculo-ulceroase grupate, gome cutanate și ale mucoaselor — în special bucală.

b) Leziuni osoase (nas și articulare): gome, osteoperiostita plastică [tibie în formă de iatagan (fig. 10—21) etc.], hidartroza.

c) Manifestări viscerale: hepatită și splenomegalie.

d) Manifestări oculare: keratita parenchimatoasă, urmată de una fibroasă interstițială, nevrita optică, cu prognostic rezervat.

e) Tulburări auditive: surditate prin atingerea urechii interne.

D. **Stigmate luetice.** Acestea reprezintă vestigii cu caracter definitiv ale unor leziuni aparținînd sifilisului congenital precoce și au o mare valoare diagnostică: cicatrice peribucale consecutive sifilidelor infiltrative *en nappe* și cicatrici lombofesiere, consecutive unor sifilide ulceroase.

E. **Distrofii luetice.** Cele mai importante sînt distrofiile dentare. Ele privesc numai dinții definitivi și se datoresc tulburărilor de odontogeneză, provocate de atingerea prin infecția luetică a papilelor dentare, începînd încă din viața intrauterină. Ele constau esențial din: eroziuni coronariene liniare (în special la nivelul incisivilor) și eroziuni în suprafață (aceasta este rugoasă, aspră); eroziuni cuspidiene, care afectează partea tăioasă a dinților, în particular la nivelul primului molar; dinții Hutchinson — patognomonici pentru sifilisul congenital; este vorba de incisivii mediani superiori și se caracterizează prin: oblicitatea convergentă a axelor lor, îngustarea porțiunii distale (dinți în șurubelniță) și incizura semilunară a marginii libere (fig. 10—22).

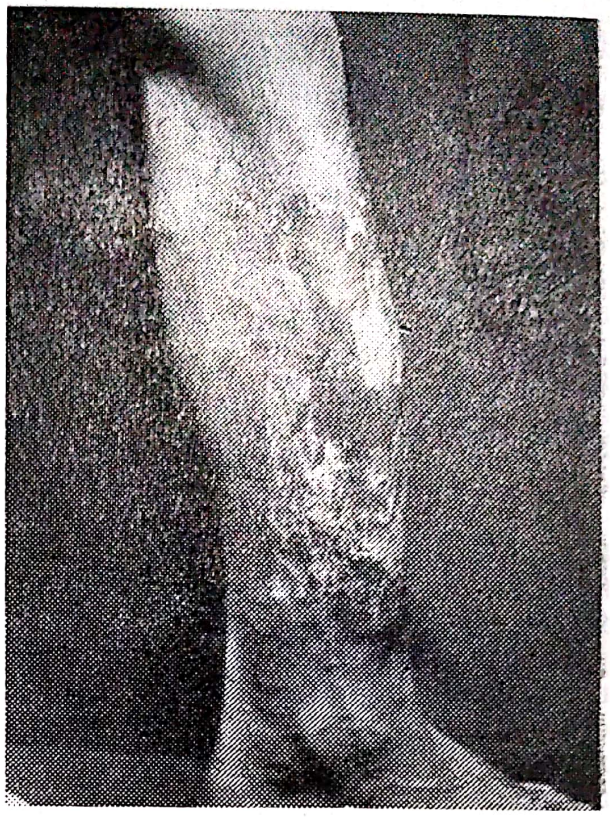


Fig. 10—21. Sifilis congenital tardiv (tibie în „lamă de iatagan").

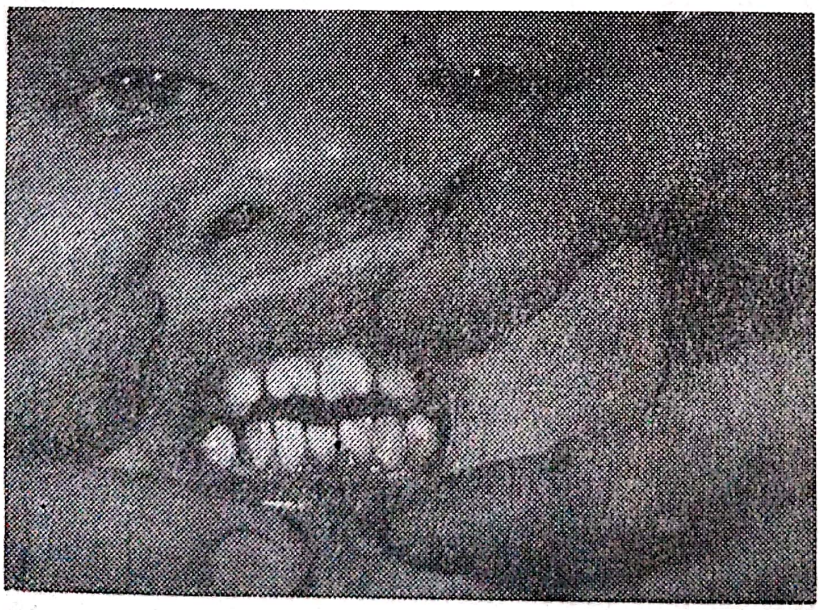


Fig. 10—22. Sifilis congenital tardiv (stigmate dentare „dinți Hutchinson").

Scanned with OKEN Scanner

Dinţii Hutchinson, împreună cu keratita parenchimatoasă şi labirintita (surditatea), constituie „triada Hutchinson", la care unii autori adaugă şi hidartroza, ca un al patrulea semn. O serie de alte anomalii dentare şi osoase ce pot fi întîlnite la lueticii congenitali nu au decît o valoare diagnostică relativă.

Serologia în cursul sifilisului congenital este de regulă pozitivă şi ea se arată greu reductibilă sau, dacă afecţiunea este descoperită tardiv, ea devine adesea ireductibilă.

Sifilisul visceral (şi în particular cel nervos: tabes şi paralizia generală) este azi tot mai rar întîlnit. Diagnosticul acestuia din urmă se face prin examenul clinic şi al lichidului cefalorahidian (limfocitoză, albuminorahie etc.), care trebuie efectuat sistematic, în orice formă de sifilis mai vechi şi netratat. Reacţiile de floculare şi fixare a complementului sînt obişnuit pozitive, ca şi testul Nelson, atît în sînge, cît şi în L.C.R.

Tratamentul sifilisului

Acesta este codificat şi se efectuează conform noilor scheme elaborate de către Ministerul Sănătăţii, scheme care au fost recent actualizate (Buletinul Ministerului Sănătăţii Nr. 4/1979).

Scheme de tratament în raport cu forma clinică

1. Tratament abortiv (epidemiologic) — (tratament în dispensarul policlinic sau spital):

a) Prima săptămînă de incubaţie. Primele 4 zile se administrează cîte 1 200 000 u.i. Efitard zilnic într-o singură injecţie, iar în ziua a 5-a 1 200 000 Moldamin într-o singură injecţie. b) Începînd cu săptămîna a doua de incubaţie, se aplică tratamentul ca în sifilisul primar seronegativ, adică 5 injecţii de cîte 1 200 000 u.i. Moldamin la 3 zile interval (cu 2 zile de pauză): total 6 000 000 u.i. Moldamin. În caz că Moldaminul nu e tolerat, se administrează penicilină G cristalină 400 000 u.i. la 6 ore (4 injecţii de 400 000 — 1 600 000 u.i.) timp de 12 zile, totalizînd 19 200 000 u.i., sau zilnic 1 200 000 u.i. Efitard pe aceeaşi perioadă. În cazul că penicilina nu e tolerată nici sub protecţia de cortizonice şi antihistaminice, cazul va fi urmărit clinic şi serologic fără a fi tratat, timp de un an, la intervale de trei luni.

Acelaşi tip de tratament preventiv se va aplica şi în cazurile în care cel în cauză recunoaşte un contact sexual cu o persoană bolnavă, dar nu poate preciza data contactului, sau că au fost contacte repetate, fie că data contactului este mai veche, cu condiţia ca examenul clinic şi serologic să fie negative.

2. *Sifilisul primar seronegativ* (tratament în spital): după prima zi în care se administrează 200 000 u.i. de penicilină cristalină divizată în 4 doze crescînde de 25 000 u.i. + 25 000 u.i. + 50 000 u.i. + 100 000 u.i. la intervale de 6 ore, se lasă o zi pentru desfăşurarea reacţiei Herxheimer, care se va urmări prin termometrizarea bolnavului la 6 ore. Se vor urmări reacţiile de tip alergic.

Începînd din ziua a 3-a se vor administra cîte 1 200 000 u.i. Moldamin la 3 zile interval total 5 injecţii, respectiv 6 MU benzatin penicilină. Durata tratamentului = 13 zile după care rămîne o penicilinemie eficientă de o săptămînă totalizînd deci 20 zile, durată egală cu incubaţia clinică.

Bolnavul poate fi externat din spital după epidermizarea şi resorbţia sifilomului, la aprecierea medicului specialist dacă prezintă suficiente garanţii morale de urmarea regulată a tratamentului.

În caz că Moldaminul nu este tolerat, se va administra penicilina G cristalină 400 000 u.i. pe injecţie la 6 ore (zilnic 1 600 000 z.i.) timp de 20 de zile, sau 1 200 000 Efitard zilnic pe aceeaşi perioadă. În caz cînd, cu toate măsurile sus—amintite, peni-

Scanned with OKEN Scanner

cilina nu este tolerată, se va administra tetraciclină 1 g/zi, sau propionat de eritromicină 1 g/zi, timp de 20 de zile.

În sifilisul primar seronegativ se va face un control serologic la începutul celei de a doua săptămîni de tratament și la sfîrșitul curei, pentru a surprinde un eventual „cîrlig de seropozitivare" care, dacă apare, bolnavul se va trata ca un sifilis I seropozitiv.

Bolnavul va fi menținut în supraveghere clinică și serologică timp de 2 ani, fiind examinat trimestrial în primul an și semestrial în al doilea.

3. *Sifilisul primar seropozitiv* (tratament în spital): după o pregătire prealabilă cu 200 000 u.i. de penicilină (ca în sifilisul I seronegativ) și o pauză de 24 ore, cu urmărirea reacției Herxheimer, se începe tratamentul propriuzis cu cîte 1 200 000 u.i. Moldamin la 3 zile total 10 injecții, respectiv 12 000 000 u.i.

Dacă Moldaminul nu este tolerat, se trece la tratamentul cu penicilina G cristalină cîte 1 600 000 u.i. pe zi (ca în formele precedente), dar pe o durată de 24 zile (totalizînd 38 400 000 u.i.) sau Efitard 1 200 000 zilnic pe aceeași durată.

Cînd penicilina nu este tolerată cu toate măsurile încercate, bolnavul va fi tratat cu tetraciclină sau propionat de eritromicină 1 g/zi timp de 30 de zile

Supravegherea clinică și serologică a bolnavului va fi de 2 ani: prima examinare clinică va avea loc la 90 zile de la începerea tratamentului, iar următoarele trimestrial în primul an și semestrial în al doilea an de supraveghere.

În caz de persistența serologiei pozitive, se vor relua, după minimum 3 luni, serii cu cantități identice de penicilină, care vor fi însoțite de Probenecid (3—4 tablete/zi) în timpul injecțiilor. Curele de penicilină se vor repeta la nevoie la intervale de 6 luni, în timpul supravegherii clinico-serologice de 2 ani.

4. *Sifilisul secundar* (toate formele), *sifilisul latent* (toate formele) și *sifilisul III cutanat, osos, hepatic.*

Bolnavii din această categorie vor urma 2 serii de tratament separate printr-o pauză de 2 săptămîni. Tratamentul se începe cu doza inițială de 200 000 u.i. penicilină G cristalină divizate, pentru depistarea reacției Herxheimer și a eventualei stări de sensibilizare specifică. După 24 ore pauză se începe tratamentul propriuzis de 36 MU de Moldamin, care se va administra în același ritm ca în formele precedente, dar care va fi împărțit în 2 etape de cîte 18 MU (respectiv 15 injecții de 1,2 MU Moldamin la 3 zile), separate între ele de o pauză de 2 săptămîni.

În caz de intoleranță la Moldamin, bolnavul va urma timp de 40 de zile cîte 1 600 000 u.i. penicilină G cristalină pe zi (4 × 400 000 u.i.).

În caz de intoleranță la penicilină, se va trece la un tratament cu tetraciclină sau propionat de eritromicină cîte 1 g/zi timp de 30 zile, trei serii cu o pauză între ele de 20 zile.

După terminarea tratamentului, reacțiile serologice se controlează timp de 3 ani, în primul an trimestrial (primul control la 90 zile de la începerea tratamentului), în anul al doilea și al treilea semestrial.

În caz de persistență a serologiei pozitive, se vor relua la intervale de 6 luni 12 MU Moldamin sau 32 MU penicilină cristalină (20 de zile cîte 1,6 MU), asociată cu Probenecid (3 × 1 tabl/zi). În caz de netoleranță la penicilină se vor repeta curele de tetraciclină sau eritromicină.

5. *Sifilisul visceral cardiovascular și renal*

În primele 30 de zile, pentru prevenirea reacției Herxheimer viscerale și a paradoxului terapeutic Wile, tratamentul se va începe în spital cu penicilină V tablete și anume: 1/2 tabl/zi în prima săptămînă și 3 tabl./zi în a patra săptămînă. Tratamentul de fond va fi început în luna a doua, cu dozele prevăzute pentru sifilisul III cuta-

Scanned with OKEN Scanner

nat sau osos, respectiv de 36 MU Moldamin sau dozele echivalente de penicilină G cristalină.

Alături de penicilină, la indicația cardiologilor sau nefrologilor, se poate asocia și corticoterapia. Control zilnic (cardioaortic și renal) și serologic timp de 3 ani, la intervale de 6 luni.

6. *Sifilisul nervos* (internare în spital).

Tratamentul se începe cu doze mici de 100 000 u.i. penicilină G pe zi divizate în 4×25 000 u.i. la 6 ore. Această doză se menține timp de 3 zile, apoi se dublează la 200 000 u.i. divizate în 4×50 000 u.i. timp de 3 zile, apoi se dublează la 400 000 u.i. (4 × 100 000 u.i.) timp de 3 zile. În ziua a 10-a se începe tratamentul cu 1 600 000 u.i. penicilină G cristalină pe zi (4 × 400 000 u.i.), care se menține timp de 20 de zile. După acest tratament se continuă cu 1,2 MU Moldamin la intervale de 2 zile, total 10 injecții. Dacă Moldaminul nu este tolerat, se continuă penicilina G cristalină în aceeași doză încă 20 de zile.

Urmărirea clinică, serologică și a LCR se va face în colaborare cu medicul neurolog care va stabili, de la caz la caz, necesitatea reluării tratamentului. În caz de persistență, se va asocia în curele următoare Probenecid și/sau corticoizi.

7. *Sifilisul gravidelor* (tratament ambulator sau în spital).

Gravidele vor fi tratate în vederea evitării reacției Herxheimer uterine (urmate de un posibil avort) cu doze crescînde de tablete de penicilina V și anume: în prima zi 1/2 tabl., în ziua a 2-a 1 tabl., în ziua a 3-a 2 tabl. Din ziua a 5-a se începe tratamentul cu Moldamin în doză totală de 12 MU urmată de o pauză de 2 luni, după care se reia cura a doua pe aceeași cantitate. Cea de a doua cură nu va fi precedată de tabletele de penicilină V. În caz de intoleranță la Moldamin, se va încerca penicilina G cristalină (4 × × 400 000 u. i. pe zi la 6 ore) timp de 20 de zile. În caz că nici acest preparat nu este tolerat, se trece la propionat de eritromicină în doză de 1 g pe zi, timp de 20 de zile, apoi pauză de 2 luni și reluare. Tetraciclina va fi evitată.

Reamintim că sifilisul gravidelor este motiv de întrerupere legală a sarcinei. Dacă gravida dorește copil, tratamentul va fi început cît mai devreme posibil (luna a II-a — a IV-a), astfel ca să se poată efectua și cura a doua în luna a VII-a — a IX-a de sarcină. În caz că gravida a fost depistată cu întîrziere, se va administra tratamentul pînă la naștere. Tratamentul în continuare și controlul clinico-serologic conform cu forma bolii.

8. *Tratamentul sifilisului la copii*. În această categorie intră sifilisul congenital precoce și tardiv, cu semne de certitudine sau de probabilitate. Se iau în tratament și copiii născuți de mame care au suferit de sifilis, caz în care se aplică un tratament profilactic (o singură cură).

În stabilirea diagnosticului de sifilis congenital, ne vom servi atît de simptoamele clinice, cît și de cele serologice, inclusiv serologia sîngelui din cordonul ombilical.

Tratamentul va fi stabilit în raport cu vîrsta și greutatea copilului:

a) Tratamentul sugarilor: se începe cu doze foarte mici de penicilină, pentru a se putea evita reacția Herxheimer care la sugari poate fi fatală. Se administrează penicilina G cristalină la 12 ore.

La începerea primei serii de tratament la toți nou-născuții și sugarii, în prima zi se vor administra 2 × 10 u.i., în ziua a 2-a de 2 × 100 u.i., în ziua a 3-a de 2 × 1 000 u.i., în ziua a 4-a de 2 × 10 000 u.i., în ziua a 5-a de 2 × 100 000 u.i. La nou-născutul și sugarul sub 4 kg se menține doza de 2 × 100 000 u.i. zilnic, care se administrează timp de 20 de zile. Reluarea tratamentului după 2 săptămîni pauză. Total 3 cure. La sugarii în greutate de 4—9 kg se începe cu aceeași doză fracționată, dar din ziua a 5-a se continuă cu 2 × 200 000 u.i. care se menține timp de 20 de zile. Reluarea tra-

Scanned with OKEN Scanner

tamentului după 2 săptămîni pauză. Total 3 cure. La sugarii peste 9 kg se începe prima cură tot cu dozele treptate sus-amintite, apoi din ziua a 5-a se continuă cu doza zilnică de 2 × × 400 000 u.i. timp de 20 zile. La reluarea ulterioară de tratament, după o pauză de 2 săptămîni doza inițială nu va mai fi fragmentată, întrucît pericolul reacției Herxheimer a dispărut. Se vor face 3 cure. La copiii între 2—7 ani după pregătirea inițială din primele 4 zile cu fragmentarea identică — ca la sugari, se trece la tratamentul cu Moldamin 600 000 u.i. pe zi (cîte 1/2 flacon în fese separate) o dată pe săptămînă, total 6 flacoane respectiv 3,6 MU Moldamin. În caz de intoleranță la Moldamin, se va administra Efitard un flacon pe zi timp de 20 de zile. Se va repeta a 2-a serie după o pauză de 2 săptămîni. Copiii de 7—12 ani după pregătirea inițială identică cu cea de la adulți, vor primi 12 injecții de 0,6 MU Moldamin (cîte un flacon de 600 000 u.i.) la interval de 3 zile. În caz de intoleranță la Moldamin vor primi Efitard în doza de 800 000 u.i. zilnic timp de 20 de zile. După 2 săptămîni de pauză se va repeta o serie identică. Peste 12 ani, tratamentul va fi identic cu al adultului.

Controlul clinico-serologic va fi menținut timp de 4 ani, în primul an trimestrial, în anii următori semestrial. În caz că nu se obține negativarea serologică, se vor repeta curele cu pauze de 3 luni (90 de zile).

Blenoragia

Este o boală venerică localizată în principal la nivelul uretrei la bărbat și a vaginului la femeie. Este cea mai contagioasă dintre bolile venerice, explicînd în parte marea răspîndire pe care o prezintă azi, pe plan mondial. Se datorește gonococului descris de Neisser; este un diplococ gramnegativ, care poate fi pus în evidență direct în frotiuri cu secreția patologică, prin colorațiile Gram, albastru de metilen etc., și indirect prin culturi, pe medii speciale (Peizzer-Steffen, Martin-Theyer etc.).

Contaminarea se face obișnuit prin contact sexual și foarte rar pe cale indirectă. Incubația este de 1—7 zile, în medie de 3 zile

1. *Blenoragia la bărbat* evoluează sub trei forme:

— acută, limitată la uretră și se manifestă uzual printr-o secreție abundentă galben-verzuie, însoțită de mîncărimi arsuri sau usturimi, în special la urinat. Mult mai rar, afecțiunea se manifestă printr-o secreție discretă, simulînd „picătura matinală" a uretritelor banale, negonococice:

— cronică, care se instalează în condițiile efectuării unor tratamente insuficiente cu penicilină, sau cu diferite alte antibiotice cu slabă acțiune sau inactive asupra gonococului sau în condițiile întreținerii de către un focar parauretral (litrita, prostatita)

— uretrita complicată cu: prostatita, epididimita, cistita, sterilitate.

2. *Blenoragia la femei* este mai greu de depistat clinic, apreciindu-se că azi, la aproximativ 50% din femeile bolnave, blenoragia evoluează asimptomatic. În cele simptomatice se manifestă prin: — leucoree: — arsuri la nivelul uretrei; — micțiuni frecvente. De cele mai multe ori, confundată cu o leucoree banală, gonoreea la femei este neglijată, evoluînd spre o formă cronică, latentă, care se poate complica cu bartolinite, metroanexite și sterilitate.

3. Astăzi se citează, din ce în ce mai frecvent, cazuri de gonoree cu localizare extragenitală: faringita, anorec-

Scanned with OKEN Scanner

tite şi, mai rar, septicemii cu leziuni cutanate, manifestări articulare etc.

Tratament. Acesta este codificat şi se efectuează conform noilor scheme elaborate de către Ministerul Sănătăţii, scheme care au fost recent actualizate.

În infecţia gonococică, antibioticul de elecţie este penicilina. Dată fiind acţiunea spirocheticidă a penicilinei, prin tratamentul infecţiei gonococice cu acest antibiotic, se realizează şi un tratament preventiv al unei eventuale infecţii sifilitice concomitente.

În uretritele gonococice acute la bărbat se va administra Efitard 1 200 000 u.i. într-o singură injecţie, la 24 ore interval, timp de 5 zile. Controlul post-terapeutic se va efectua după proba cu bere (ingerarea unei cantităţi de 200—500 ml bere) şi examinarea bacteriologică după 12 ore.

O acţiune favorabilă, în doze corespunzătoare, o are penicilina retard — Megacilina (1 fl. de 1 MU), preparat ce conţine penicilină şi un antihistaminic (Clemizol), cîte 3—4 Mu/zi timp de 3—5 zile. Asocierea penicilinei cu Probenecid (comprimate a 500 mg) — 4 c/zi, medicament care inhibă eliminarea antibioticului, conduce la rezultate superioare.

În cazul în care secreţia uretrală persistă sau reapare după tratamentul cu penicilină şi examenul bacteriologic confirmă persistenţa gonococului, este bine să se administreze un nou antibiotic după indicaţiile antibiogramei. În cazul în care antibiograma nu se poate efectua sau starea bolnavului nu permite o amînare de 3—4 zile, pînă la obţinerea rezultatului antibiogramei, se recomandă următoarele tratamente: — Tetraciclină 2 g/zi, timp de 5—7 zile; — Ampicilină 1,5 g/zi, timp de 5—7 zile; — Kanamicină 1—2 g/zi (0,5 × 2/zi), timp de 3—4 zile; — Sinerdol (Rifampicină) 1200—1500 mg/zi, 3—5 zile; — Spectiomicina (Trobicina) 2 g/zi în doză unică (la (femeie 2 zile consecutiv cîte 2 g/zi).

La tratamentul cu antibiotice se poate asocia, după caz, vaccinarea cu vaccin antigonococic sau vaccin polimicrobian (Delbet) chiar de la prima cură; atunci cînd uretrita gonococică este mai veche de 7—10 zile, se vor administra 3—4 injecţii de 1 ml vaccin la 2—3 zile interval.

O complicaţie posibilă (în aproximativ 10—15% cazuri) la bărbaţii trataţi cu penicilină o constituie uretrita postgonococică în care sînt incriminate în special micoplasmele. Ea se tratează cu tetraciclină (2 g/zi, 10—15 zile).

În vulvovaginitele gonococice la femeie, tratamentul de elecţie este Efitardul, ce se va administra în doze de 1 200 000 u.i./zi, într-o singură injecţie la 24 h interval timp de 7 zile, asociat cu tratamentul local (spălături vaginale). Controlul vindecării în vulvovaginita gonococică la femeie se va face prin examene clinice şi bacteriologice la a treia zi de la terminarea tratamentului, apoi după 7 zile şi imediat după prima menstruaţie. Pentru examenul bacteriologic se vor examina secreţiile recoltate din uretră, vagin şi colul uterin. În cazurile în care prin controlul bacteriologic se confirmă persistenţa gonococului, se poate recurge la antibioticele recomandate pentru uretrita gonococică la bărbat în aceleaşi doze, dar administrarea să fie prelungită 1—2 zile.

La femeile gravide vulvovaginita gonococică se va trata cu penicilină cristalizată 1 200 000 u/zi timp de 7 zile. În cazurile în care gonococul persistă după acest tratament se pot administra: Ampicilină 1—2 g/zi, timp de 7 zile; Sinerdol (Rifampicină) 1200—1500 mg/zi, 4—5 zile; Eritromicin propionil 1,5—2 g/zi, 6—7 zile.

În vulvovaginitele infantile, tratamentul se începe cu injectarea a 5000

Scanned with OKEN Scanner

u.i. (0,5 ml) Ginosedol sau Sintofolin i.m. După 24 ore, se începe administrarea de penicilină cristalină 400 000 u.i. la 6 ore (1 600 000 u/zi timp de 5—7 zile). Injecțiile cu Sintofolin se repetă la 2 zile, făcîndu-se în total 3 injecții. La acest tratament se asociază spălături externe.

În infecțiile gonococice complicate, tratamentul diferă de la caz la caz, în raport cu complicația respectivă, și se efectuează în colaborare cu medicii ginecologi, urologi, internişti etc., după caz. În formele prelungite ca și în blenoragia complicată, este necesară asocierea cu Prednison 30—40 mg/zi timp de 5—10 zile, sau Fenilbutazonă.

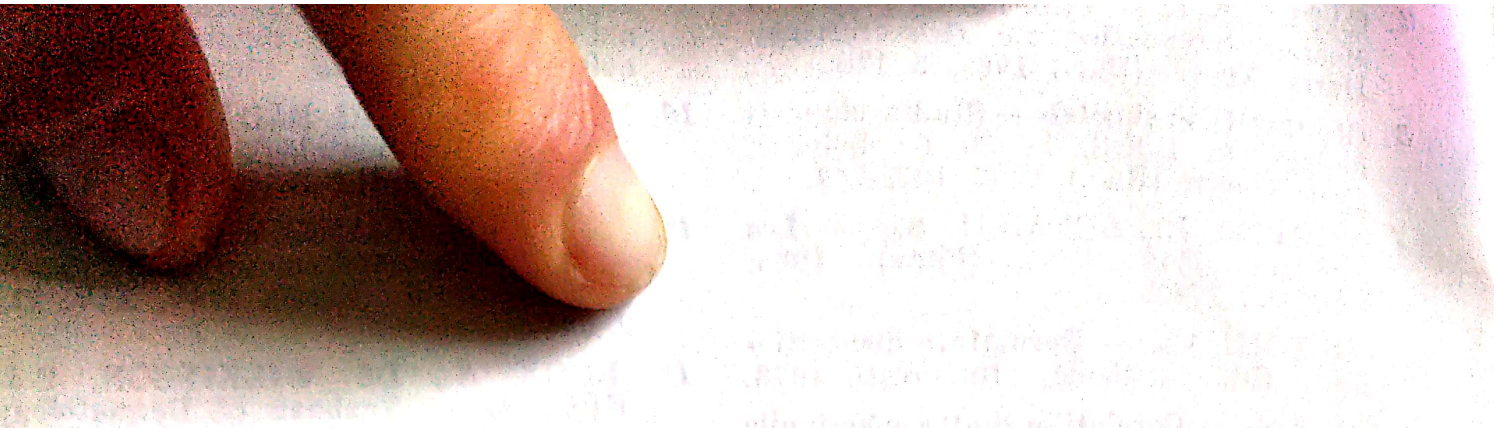
Tratamentul general al infecției gonococice trebuie asociat cu un regim din care se exclud: alcoolul, condimentele și contactele sexuale. Tratamentul trebuie făcut ambilor parteneri, concomitent.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie selectivă

1. BECK J.S., HUGHES P. — Classification of Lupus erythematosus, Lancet, 1966, 2, 442.
2. CĂPUŞAN I. — Date noi cu privire la efectele terapeutice ale Griseofulvinei. Derm. Vener. (Buc.) 1967, 5 125.
3. CIOBANU V. şi colab. — Studiu clinic şi biologic în L.E.S. la 50 de bolnavi. Med. Intern (Buc.) 1967 197, 789.
4. CIVETTE J., BELAICH S. — Les pemfigus. Rev. Prat. (Paris). 1964, XIV, 22, 2785.
5. COLŢOIU AL. — Dermatoze dispoziţionale, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
6. CONU A. — Corelaţiile dintre afecţiunile cutanate şi patologia internă, Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1967.
7. COSTEA V., FURTUNESCU G. — Consideraţii asupra tratamentului cu antipaludice de sinteză în lupoeritematoviscerită, Derm-Vener. (Buc.), 1968.
8. DEGOS R. — Dermatologie, Flammarion et C-ie, Paris, 1978.
9. EVOLCEANU R., şi colab. — Dermatomicoze, Ed. medicală, Bucureşti, 1956.
10. LEVER F.W. — Histopathology of the skin, Pitman Medical, ed. a V. 1975.
11. LONGHIN SC., CONU A. — Dermatoze şi raportul lor cu patologia digestivă, vol. Conf. naţ. derm., Bucureşti, 1963, 43.
12. LONGHIN SC., DIMITRESCU AL. — Medicaţia bolilor de piele. Ed. Medicală, Bucureşti, 1970.
13. LONGHIN SC., AL. DIMITRESCU, A. WOLFSHAUT A., — Dermatologie infantilă. Ed. Medicală, Bucureşti, 1979.
14. MILLER D.A. şi colab. — Urticaria cronică, *Amer. J. Med.* 1968, 44, 1, 68.
15. NĂSTASE GH. şi colab. — Quelques aspects actuels des dermatoses professionelles dans le milieu industriel et agricole, *Excerpta med.* 1963, 62, 846.
16. NICOLAU ST. GH. BĂDĂNOIU AL. — Elemente de dermatologie fiziopatologică, Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1967.
17. P. DE. GRACIANSKY — Erythème polymorphe; ectodermoses pluriorificielles. *Rev. Prat.* (Paris), 1964, XIV, 22, 2 881.
18. ROOK A., DS. WILKINSON, F.J. EBLING — Texbook of Dermatology 2 vol Blackwell Scientific Publication, Oxford-London-Melbourne — Third Edition, 1979.
19. MALKINSON F.D., R.W. PEARSON — The Year Book of Dermatology 1977 — Year Book medical Publishers Inc — Chicago-London.
20. MALKINSON F.D., R.W. PEARSON— The Year Book of Dermatology 1978 — Year Book Medical Publishers Inc — Chicago—London.
21. SCHREUS T.H. — Acneea şi gonadele; patologia acneei polimorfe) *Münch. med. Wschr.*, 1956, 728—730.
22. Stewart W. — La maladie de Dühring — Brocq. *Rev. Prat.* (Paris) 1964, XIV., 2, 2, 751.
23. TEODORESCU ST., CONU A. — Tratamentul bolilor de piele, Ed. Medicală, Bucureşti, 1960.
24. VULCAN P. — Semne şi simptome cutanate în patologia generală, Ed. Medicală, Bucureşti, 1972.

Scanned with OKEN Scanner



Redactor de carte : OVIDIU OPRIAN
Tehnoredactor : ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar : 17.IX.1982.
Formatul : 16/70×100.
Hîrtie : Scris I A 70×100/56. Coli tipar : 36,25.

Comanda nr. 20 223
Combinatul Poligrafic „Casa Scînteii"
Piața Scînteii nr. 1, București,
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner

ERATĂ

Pag.	Rîndul	În loc de :	Se va citi :
193	13 de jos	100 ng/m²	100 mg/m²
237	8 de sus	60 mg%	60 mg‰
296	9 de sus	inapetență	impotență
463	6,7 de jos	triunghiul	trunchiul
438	18 de sus	dikaliemice	diskaliemice
442	14 de jos	triunghiul	trunchiul
542	20 de sus	trei	două

Scanned with OKEN Scanner

CĂRȚI NOI

R. Păun (sub red.)

Terapeutica medicală, vol. I-II-III

I. Teodorescu Exarcu (sub red.)

Fiziologia și fiziopatologia digestiei

M. Balș

Laboratorul clinic în infecții

M. Dumitru și colab.

Geriatria

S. Crivda (sub red.)

Riscuri și erori în anestezie-terapie intensivă

Scanned with OKEN Scanner